Aus der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. D. Plester

Behandlung von Zylindromerkrankungen an der Hals- Nasen-Ohrenklinik der Universität Tübingen im Zeitraum von 1964 — 1982. Symptomatik, Verlauf und Literaturübersicht

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
NAZARETH MIHRAN AGHEGUIAN
aus Beirut/Libanon

1982

Aus der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. D. Plester

Behandlung von Zylindromerkrankungen an der Hals- Nasen-Ohrenklinik der Universität Tübingen im Zeitraum von 1964 — 1982. Symptomatik, Verlauf und Literaturübersicht

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
NAZARETH MIHRAN AGHEGUIAN
aus Beirut/Libanon

1982

„Gedruckt mit Unterstützung des Deutschen Akademischen Austauschdienstes".

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. W. Frommhold
1. Berichterstatter: Professor Dr. E. Steinbach
2. Berichterstatter: Professor Dr. H. Breuninger

Druck: Zeeb-Druck, Tübingen 7 (Hagelloch)

MEINEN ELTERN

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	EINLEITUNG MIT ERLÄUTERUNGEN	1
2.	DEFINITION	1
3.	GESCHICHTLICHES UND KLASSIFIZIERUNG	2
4.	SYNONYMA	4
5.	LOKALISATION UND ENTSTEHUNG	5
6.	MALIGNITÄT	6
7.	KLINISCHER VERLAUF	8
8.	PATHOLOGIE	10
9.	HISTOLOGIE	14
	9.1 Feinstruktur der Zylindrome	15
	9.2 Elektronenmikroskopische Untersuchung	16
10.	THERAPIE	20
11.	PROGNOSE	24
12.	DIE UNTERSUCHUNG DER ENTSPRECHENDEN FÄLLE AUS DER HALS-, NASEN-, OHRENKLINIK DER UNIVERSITÄT TÜBINGEN	26
13.	AUSWERTUNG DES KRANKENGUTES	45
14.	ZUSAMMENFASSUNG	48
15.	LITERATURVERZEICHNIS	50

1. EINLEITUNG MIT ERLÄUTERUNGEN

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, an Hand von Literaturangaben das Zylindrom zu untersuchen. Der Literaturdurchsicht diente das "Zentralblatt für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde sowie deren Grenzgebiet" als Grundlage.

Dem Literaturstudium schließt sich eine eigene Untersuchung des Patientengutes der Hals-, Nasen-, Ohrenklinik der Universität Tübingen zum vorliegenden Thema an. Ausgegangen wird hierbei von den Patienten, die ab den 60er Jahren behandelt worden sind.

2. DEFINITION

Zylindrome sind seltene, langsam wachsende, spät und dann hauptsächlich hämatogen metastasierende Tumoren der muko-serösen Drüsen im Kopf-, Hals-Bereich, die histologisch zylinderförmige, amorphe Massen aufweisen, welche oft von scheinbar gutartigem Epithel umgeben sind, klinisch jedoch überwiegend einen bösartigen Verlauf einschlagen.

3. GESCHICHTLICHES UND KLASSIFIZIERUNG

Billroth beschrieb 1856 in seiner Arbeit "Untersuchungen über die Entwicklung der Blutgefäße" erstmalig einen neuen Tumor. Er nannte ihn Zylindrom. Er beschrieb ihn als eine durch stärkere und schwächere Bindegewebshülle abgeteilte, sich aus rundlichen Zellabteilungen zusammensetzende, dadurch knötchen- und läppchenförmig gestaltete Geschwulst, in deren Zellkomplexen sich glashelle Zellzylinder mit kolbigen Auswüchsen bilden, die netzförmig zusammenhängen (Billroth). Dieses morphologische Bild veranlaßte ihn zu dieser Benennung. So klar Billroth auch das Bild der Zylindrome beschrieb, so unklar sind bis heute die Ansichten über ihr Verhalten und somit ihre Beurteilung geblieben.

Naumann (1958) grenzt die Zylindrome in Anlehnung an v. Albertini (1955) in drei Gruppen voneinander ab:

1. Reine Zylindrome aus reifen, gut differenzierten epithelialen Zellen mit geringem Bindegewebsstroma, reichlichen Hohlräumen mit homogen hyaliner Substanz (die eine positive Muzikarminreaktion ergibt, PAS-positiv ist und Toluidin-Metachromasie zeigt), und dem Gesamteindruck histologischer "Gleichförmigkeit", Mitosen und Kernatypien fehlen.

2. Gemischte Zylindrome, die Teile eines Speicheldrüsenmischtumors sind und in denen neben Partien vom histologischen Typ Mischtumor auch Karzinomgewebe sowie Übergangsbezirke von einer Gewebsart zur anderen vorkommen.

3. Zylindromatöse Geschwülste nach v. Albertini, wie z.B. Basaliome, Endotheliome, Ameloblastome, Adenokarzinome usw., bei denen bei Dominieren eines anderen histologischen Grundcharakters zylindromatöse Einsprengungen gefunden werden.

Die Klassifizierung der Zylindrome nach Spiessl (1966) nach T-Kategorien:

In der T_1-Kategorie sind Tumoren bis zu 2 cm Größe erfaßt, die auf der Unterlage verschieblich sind. Die Kategorie T_2 bezeichnet Tumoren bis zu 2 cm Größe, die ohne Knochendestruktion auf der Unterlage bereits fixiert sind. In der Gruppe T_3 befinden sich Tumoren mit einem Durchmesser zwischen 2 und 3 cm oder Tumoren der Kategorie T_1 bzw. T_2 mit röntgenologisch erfaßbaren Knochendestruktionen. Die Kategorie T_4 bezeichnet Tumoren über 3 cm Größe mit Knochendestruktion und Übergreifen auf die Nachbarorgane bzw. auf die Nachbaretage.

Krauspes (1972) hat die Zylindrome in vier Gruppen zusammengefaßt:

Gruppe I	Reine Zylindrome
Gruppe II	Zylindromatöse Karzinome
Gruppe III	Zylindromatöse Basaliome
Gruppe IV	Zylindromatöse Mischtumoren

4. SYNONYMA

In den Erstbeschreibungen finden sich häufig differierende, deskriptive Bezeichnungen. So werden für das Zylindrom die folgenden Namen verwendet:

Cystadenoma papilliferum (Henke-Lubarsch, 1929/1930),
kanalikuläres Adenom (Kunstmann, 1936),
Adenome glandulaire basocellulaire (Curtis v. Razemann, 1934),
Mucus forming epithelioma oder Mukoepidermoid Tumor (Steward, Foote und Beker, 1945),
Adenoid cystic epithelioma (Ringertz, 1938),
Adenoma Cylindromatosum bzw. Epithelioma adenoides Cysticum (Mathis, 1958),
Malignatkystadenoma (Barnard u. Robb, zitiert von Gabka und Beyer, 1972),
Carcinoma Cylindrocellulare Cylindromatosum und Carcinoma cylindromatosum adenomatosum papilliferum (Walther, 1955),
Carcinoma mucosum sive muciparum cysticum alveolare (Snell mann, 195
Schleimhautdrüsenkarzinom (Kamprath, 1927),
Epithelioma â double métaplasie de la Parotide (Masson u. Berger, 1924),
sezernierendes Epitheliom (Strupler, 1956),
Basalioma Cystoides (Krompecher, 1908),
Adenoidcystic Carcinoma (Ewing, 1940),
Adenocarcinoma (Willis, 1953),
Adenoid Cystic Carcinoma (Foote u. Frazell, 1954),
u.a.m.

In der deutschsprachigen Literatur hat sich bereits die Bezeichnung Zylindrom weitgehend durchgesetzt, in der anglo-amerikanischen Literatur dagegen die Bezeichnung Adenoid-Cystic-Carcinoma.

5. LOKALISATION UND ENTSTEHUNG

Im allgemeinen erkranken Frauen und Männer gleich häufig an Zylindromen (Rauch (1959), Gabka und Beyer (1972)). Nach Foot und Frazell (1954), Schärer und Zollinger (1973), Suejda und Anderle (1959) erkranken Frauen häufiger als Männer an Zylindromen. Das Prädilektionsalter liegt zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr. Zylindrome kommen aber auch sowohl bei Kleinkindern als auch bei Greisen vor (Bauer und Fox (1945), Quattlebaum u.a. (1946), Dancot (1953), Dagnelle (1956)). Thrane (1924) fand sogar ein Zylindrom am weichen Gaumen eines vier Tage alten Kindes.

Als Lokalisation der Zylindrome werden im allgemeinen die Weichteile der Mundhöhle (Bethmann (1960), Gläser (1969), Gorski (1969), Holle u. Behrendt (1963)), der Nasenhöhle und ihren Nebenhöhlen (v. Albertini (1955), Gläser (1961), Mehnert (1958)), die großen Kopfspeicheldrüsen, die Tränendrüsen (Gläser, 1961), sowie Trachea und Bronchien (v. Albertini (1955), Gläser (1962)) angegeben. Unter den Tumoren der großen Kopfspeicheldrüsen machen die Zylindrome 4 % (Gläser, 1962; Heinecke, 1913; Herzog, 1929; Oltersdorf, 1949; Seela, 1960; Rauch, 1959),von Foote Frazell (1954) mit 3,8 %, von Quattlebaum (1946) mit 10 % aus. Schröder (1972) berichtet über ein Zylindrom in der Mandibula und ein Zylindrom in der Maxilla. Auf Grund des Operationsbefundes und der histologischen Untersuchungen war das Unterkieferzylindrom im Knochen isoliert, während im Oberkiefer der Tumor per continuitätem von der Parotis wahrscheinlich eingewachsen war. In den Weichteilen wird das Zylindrom deutlich umgrenzt, hat jedoch keine vollständige Kapsel; es wächst anfangs sehr langsam, später destruktiv und bildet dann fast ausschließlich auf dem hämatogenen Weg Metastasen, während die Metastasierung auf dem Lymphweg eine Seltenheit darstellt.

Die Entstehung des Zylindroms ist an das Vorhandensein von Speichel- oder Schleimdrüsengewebe gebunden. Seine Entstehung im Knochen wird mit einer abwegigen Entwicklung des Drüsenepithels im Knochen erklärt.

Man findet die Zylindrome überall, wo muköse Drüsen vorkommen, seltener auch in serösen Drüsen und sogar in Schweißdrüsen. Da die Geschwulstzellen Schleim produzieren, also ektodermaler Genese sind, ist die Einreihung der Zylindrome in die Gruppe der Epitheliome gerechtfertigt, insbesondere unter der Annahme, daß die Tumorzellen vom Epithel der gemischten Drüsen die der Schleimhaut abstammen.

Suejda und Anderle (1959) berichten von einem Zylindrom im aufsteigenden und horizontalen Ast des Unterkiefers mit Ausgang von der Parotis her. Man konnte keine genaue Angabe darüber machen, ob der Tumor den Unterkiefer umfaßte, oder im Unterkiefer selbst lokalisiert war. Kolpatzik (1962) berichtet einwandfrei von einem den Unterkiefer umgreifenden Zylindrom, ordnet es aber in seiner Tabelle dem Mandibularknochenzylindrom ein.

Zwar gehen die Zylindrome nach allgemeiner Ansicht von drüsenhaltigem Weichgewebe aus, doch stellt sich immer die Frage, ob diese Tumoren, die primär im Knochen gefunden werden, durch eine Fehlentwicklung versprengten embryonalen Epithels oder per continuitätem entstanden sind.

6. MALIGNITÄT

Es besteht eine starke Diskrepanz zwischen Pathologen und Klinikern bei der Beurteilung der Malignität der Zylindrome. Während Rössle (1958) die Zylindrome als "unvollkommen gutartige Tumoren" bezeichnet, spricht v. Albertini (1955) von "fakultativ malignen Geschwülsten". Hamperl (1960) beschreibt die Zylindrome als Geschwülste, die zwar lange Zeit lokal wachsen, früher oder später jedoch metastasieren, ohne daß sich ihr regelmäßiger Bau ändert.

Pietrantoni (1961), Rauch (1959), Pollak (1952) und fast alle Autoren bezeichnen die Zylindrome als potentiell maligne oder semimaligne, weil das histologische Bild dem eines gutartigen Tumors entspricht, im klinischen Verlauf dagegen Rezidive und Metastasen sehr häufig zu beachten sind. Eine sichere Aussage über die Malignität läßt sich dem histologischen Bild nicht entnehmen (Haenselt (1960)). Calvet (1962) und Mitarbeiter glauben zwar, aus dem Grad der Schleimabsonderung zu einer Aussage über die Bösartigkeit des Tumors gelangen zu können, doch wurden diese Beobachtungen von anderen bislang nicht bestätigt. Nach Miani (1960) und Piragine (1964) ist der Grad der Malignität des Tumors auch von der Lokalisation abhängig, wobei die Menge an Blut- und Lymphgefäßen neben der Art des Primärgewebes von entscheidender Bedeutung ist.

Naumann (1948) hat die Zylindrome als "Wolf im Schafspelz" bezeichnet. Sobotzki (1952) stellte aus der Literatur eine große Zahl von Zylindromen mit Fernmetastasenbildung zusammen. In neuerer Zeit wird in der Literatur immer mehr das ausgesprochen bösartige Verhalten der Zylindrome hervorgehoben.

7. KLINISCHER VERLAUF

Die Anamnese erstreckt sich in den meisten Fällen über viele Jahre. Spontanschmerzen werden selten angegeben. Die Zylindrome wachsen gewöhnlich sehr langsam, deshalb suchen die Patienten in vielen Fällen erst spät den Arzt auf (Guerrier (1969), Berdal (1954), Psenner (1961)). Die Zylindrome wachsen infiltrierend (Payne (1959), Weiss (1960) u.a.) verdrängend und zuweilen destruierend (Günnel (1956, Naumann (1958), Rauch (1959) u.a.) und können durch Druckatrophie selbst benachbarte Knochen zerstören (Albertini, 1955). Ab und zu sind sie von einer lockeren unvollständigen Kapsel umgeben (Soboroff, 1959 u.a.). Ihre Konsistenz erscheint hart bis elastisch, ohne Neigung zur Ulzeration zu zeigen (Berdal, 1954). Sie können schmerzhaft und druckempfindlich sein, zeigen gelegentlich eine höckerige Oberfläche und verursachen in manchen Fällen durch Verdrängung lokale Beschwerden (Payne (1959, Schlorhaufer (1955) u.a.), die beobachteten klinischen Zeichen lassen jedoch keine sichere Diagnose zu (Pietrantoni,1961).

Mit Metastasen oder Rezidiven ist in der Regel nicht vor 3-5 Jahren nach Entstehung bzw. Exstirpation des Primärtumors zu rechnen (Stiebitz (1961), Swik (1953/54) u.a.). Berdal (1954) beobachtete Absiedlungen noch 22 Jahre nach der Tumorentfernung und Suejda (1959) fand 46 Jahre nach der Entwicklung des Primärtumors und dessen Exstirpation Zylindrommetastasen. Aus solchen Gründen erscheinen Heilungsangaben nach 3-5 Jahren postoperativ oder nach Bestrahlung wenig aussagekräftig (Struben, 1959). Die Ausbreitung erfolgt in den meisten Fällen über die Blutbahn, seltener über das Lymphsystem (Berdal (1954, Rauch (1959) u.a.). Gricouroff und Stiebitz (1961) nehmen zwar an, daß Lymphmetastasierung bei Zylindromen nicht vorkäme, jedoch Naumann (1955), Soboroff (1959) und Ungerecht (1965) haben Lymphmetastasierungen beobachtet. Die Tochtergeschwülste

finden sich nach bisherigen Angaben vornehmlich in Lunge, Leber, Hirn und Knochenmark (Bzoneck (1962), Ploudre (1959), Struben (1959) u.a.). Ein klinisches Kriterium für die sichere Diagnose des Zylindroms gibt es ohne Histologie nicht. Eine sichere Diagnose ist nur durch eine Probeexcision oder durch den Schnellschnitt während der Operation möglich.

Die Überlebenszeit der Patienten mit Zylindromen wird von Struben (1959) und Mitarbeiter mit 1-18 Jahren angegeben. Bei den meisten Fällen ist der Ausgang trotz Therapie letal (Harrison (1957), Stewart (1961)), wobei der erste Eingriff entscheidend für das Schicksal der Patienten ist (Ungerecht, 1956).

8. PATHOLOGIE

Hamperl (1931) faßt das Zylindrom als Drüsenadenom auf, und zwar als eine besondere Adenomform der großen und kleinen Speicheldrüsen, sowohl der serösen wie auch der mukösen oder gemischten Formen. Entscheidend ist jedoch das besondere biologische Verhalten des Tumors. Aus diesem Grund hat v. Albertini (1955) die Zylindrome als schleimsezernierende Adenome mit auffallend wenig Gefäßen und Stroma charakterisiert und trennt sie als morphologisch wohldefinierte Geschwulstform von den Mischgeschwülsten und den reinen Adenomen ab. Er unterscheidet zwischen den "eigentlichen Zylindromen" und den "zylindromatösen Geschwülsten".

Die meisten Pathologen machen eine sekretorische Fehlleistung des Epithels für die Entstehung der hyalinartigen Substanz verantwortlich, sehen sie also eine epitheliale Bildung an.

Masson (1956) erklärt die Hyalinbildung jedoch mit einer komplizierten schleimigen Degeneration des "gefäß-bindegewebigen" Stromas. Nach v. Albertini (1955) und Snellman (1953) erfolgt die Bildung des Hyalins innerhalb der Drüsenalveolen; erst nach Berstung der Alveolen durch den zunehmenden Sekretionsdruck kann das Hyalin ins Stroma gelangen, wird also wahrscheinlich doch nicht primär dort gebildet. Das Wachstum des Tumors erfolgt mithin durch den Proliferationsdruck des Epithels sowie durch den Sekretionsdruck. Dabei besitzt das Epithel eine gewisse Wachstumsautonomie, was bereits in einem Zurückbleiben der Stromareaktion hinter dem epithelialen Wachstum zum Ausdruck kommt. Diese Eigenschaft ist es, die dem Zylindrom das Merkmal der fakultativen Malignität verleiht. Hierbei kommt es zu einem zapfenartigen Vordringen des Epithels in die Umgebung. Der typische Läppchenbau des Tumors kann dabei fast völlig verlorengehen, die Hyalinbildung weitgehend zurückgedrängt werden. Es entsteht ein infiltrierend wachsender vorwiegend epithelialer Knoten, der Ähnlichkeit mit einem anaplastischen Karzinom erlangen kann.

Während Masson (1956) eine äußerst komplizierte Entstehungsgeschichte der Zylindrome entwickelt hat, glaubt v. Albertini an einen anderen Entwicklungsmechanismus. Die meisten Zylindrome zeigen einen ausgesprochenen Läppchenbau, d.h. sie behalten anfänglich den Läppchenbau der Drüsen, aus denen sie hervorgegangen sind, bei. Durch die Proliferation kann sich diese Grundstruktur ändern, indem die einzelnen Läppchen mehr und mehr zu Knoten werden. Schon in den primären Läppchen findet sich ein Minimum von Stützsubstanz. Innerhalb der Läppchen kann das Stützgewebe sogar vollständig fehlen. In ihrer Umgebung ist es auf ein Mindestmaß beschränkt. Nach v. Albertini (1955) erfolgt die Vergrößerung der Läppchen durch den Profilerations- und den Sekretionsdruck. Die Profileration ist leicht zu erkennen, wenn eigentliche Profilerationszentren vorhanden sind. Im Zentrum derselben finden sich ungeordnete Zellhaufen, die sich zur Peripherie hin auflockern und so von innen nach außen immer größer werdende Bläschen bilden, die in der Peripherie am größten sind. Das Einzelbläschen wird innen durch ein einreihiges kubisches Epithel ausgekleidet. Bei Übersichtsvergrößerung erscheinen die gesamten Bläschen als ein Netzwerk, dessen Septen aus den beiden sich berührenden Epithelreihen gebildet werden. In den Lumina findet sich schleimiges Sekret. Bindegewebiges Stroma ist innerhalb des ganzen Knotens nicht vorhanden. Die Läppchen proliferieren zellulär ohne Beteiligung von Stroma innerhalb der Läppchen.

Die Sekretion läßt sich deutlich erkennen und durch den Sekretdruck kommt es einmal zur Erweiterung der Alveolen und zum anderen zur Abflachung des Epithels. Ganz sicher aber entsteht das Sekret innerhalb der Alveole. Nach Berstung der Alveolenwand kann der Schleim in die Zwischenräume eintreten. Das bevorzugte Wachstum des Zylindroms erfolgt perineural. Dies ist ein wesentlicher Unterschied zu den Mischtumoren. Daneben sind die in den meisten Mischtumoren anzutreffenden regressiven Veränderungen (Metaplasien) beim Zylindrom

nicht vorhanden. Ein weiteres Kennzeichen des Zylindroms ist seine außerordentlich starke Neigung zur Rezidivierung. Die Rezidive nach Zylindromoperationen sind so häufig, daß der Eindruck entsteht, der Krankheitsverlauf werde durch die Operation überhaupt nicht beeinflußt (Gorski, 1962). Bei mehrfacher Rezidivierung kann sich der Charakter des Tumors völlig verändern, aus einem anfangs langsam wachsenden kann ein schnellwachsender, äußerst aggressiver Tumor werden, der dann einem echten Karzinom in seiner Gefährlichkeit kaum noch nachsteht. Das Zylindrom kann auf hämatogenem Wege metastasieren (Bauchraum, Lunge, Gehirn). Regionäre Lymphknotenmetastasen sind seltener. Die genannten Eigenschaften machen es verständlich, daß in der Literatur ein bis zu 80% (Seela (1960), Koch (1964)) bösartiger Verlauf der Erkrankung beschrieben wird. Das infiltrierende Wachstum, die Neigung zu Rezidiven sowie die Möglichkeit des Entstehens von Metastasen verleihen dem Zylindrom einen hohen Grad der Bösartigkeit, so daß es von Foot und Frazell (1954), Quattlebaum (1946) und Koch (1964) zu den Adenokarzinomen gerechnet wird. Von den reinen Zylindromen müssen zylindromähnliche Strukturen in anderen Tumoren abgegrenzt werden, da sonst der Begriff des Zylindroms unklar wird (Naumann (1958), Gläser (1961)). Manche Mischtumoren, die nach McFarland (1943) embryonalen Zellen innerhalb der Speicheldrüsen ihre Entstehung verdanken sollen, von den meisten Autoren (u.a. Willis (1953)) jedoch wohl richtiger als epithelial gebildete pleomorphe Adenome aufgefaßt werden, können zylindromatöse Anteile enthalten, ohne daß der Charakter des ursprünglichen Gewächses dabei verändert wird. Eine zylindromatöse Umwandlung kann weiterhin das Basaliom erfahren. Solche Basaliome mit zylindromatöser Evolution kommen in der Haut vor, besonders häufig an den Lippen. Entsprechend den Eigenschaften des jeweiligen Primärtumors weisen diese Gewächse Besonderheiten auf, die ihre Einordnung in die Gruppe der reinen Zylindrome nicht gestatten.

Man unterscheidet die soliden Zylindrome von soliden Karzinomen durch sorgfältige histologische Kontrolle. Bei soliden Karzinomen kommen zylindromatöse Strukturen nicht vor, jedoch Zell- und Kernpolymorphie sowie pathologische Mitosen (Foot u. Frazell, 1954). Das Stroma ist teils locker, herdförmig hyalinisiert, jedoch nicht myxoid oder chondromatös wie beim sogenannten Parotismischtumor. Dagegen muß man wissen, daß die Parotismischtumore (Pleomorphe Adenome) in 10-15% ebenfalls zylindromatöse Strukturen aufweisen können. Sie unterscheiden sich jedoch deutlich in ihrem biologischen Verhalten von den echten Zylindromen. Durch die Darstellung von Glykogen, neutralen und sauren Mucopolysacchariden und deren intra- und extrazelluläre Lokalisation kann die oft schwierige Differentialdiagnose der einzelnen Tumorarten weiter erleichtert werden.

In Zylindromen waren die Enzymaktivitäten gleichmäßiger verteilt als in Mischtumoren und reichten in ihrer Intensität besonders bei den oxydierenden Fermenten an die der Ausführungsgänge normaler Mundspeicheldrüsen heran. Der auffälligste Befund war eine herdförmige hohe Aktivität der alkalischen Phosphatase. Dabei kamen vorwiegend die Zellränder und die zellulären Zwischenräume zur Darstellung, so daß sich ein netzförmiges bzw. spinnwebartiges Muster ergab. Es schien auch, als ob die Fermentaktivität stellenweise auf eine Zellhälfte beschränkt bliebe, so daß ein Netz mit offenen Maschen zustande kam. Immer aber waren diese aktiven Stellen im Zentrum der soliden Zellstränge und Zellhaufen zu sehen. Beim Nachweis der ATP-ase-Aktivität ergaben sich ähnliche, aber weniger eindrucksvolle Bilder. Eine starke ATP-ase-Aktivität ist im Zentrum der soliden Zellstränge und in Gefäßwänden zu sehen.

9. HISTOLOGIE

Histologisch zeigen die Zylindrome epithelial-drüsigen Aufbau mit siebartig durchlöcherten Epithelsträngen, welche in ihren Drüsenlumina den Harnzylindern ähnliche Schleimmassen enthalten (Schärer u. Mitarbeiter, 1973). Es handelt sich um ein gefäß- und stromaarmes, schleimsezernierendes Adenom mit erheblicher Proliferation myoepithelialer Zellen (Hübner u. Mitarbeiter, 1969; Brux u. Mitarbeiter, 1972). Das Zwischengewebe besteht überwiegend aus Mukopolysacchariden.

Neben kribrösen Strukturen kommen solide und seltener trabekuläre Strukturen vor. Solide Tumorabschnitte sind seltener als rein kribröse oder kribröse mit soliden Anteilen. Die einzelnen Epithelzellen sind sehr uniform und besitzen rundliche bis ovale Kerne von mittlerem Chromatingehalt. Mitosen werden nur selten beobachtet, pathologische Formen kommen nicht vor. Das Stroma besteht aus einem lockeren Bindegewebe, welches herdförmig oft hyalinisiert ist. Eine Perifokalentzündung fehlt meistens. Im Gegensatz zur makroskopisch scheinbar scharfen Abgrenzung gegenüber dem umliegenden Gewebe findet man mikroskopisch häufig ein infiltratives Wachstum mit Kapsel- und Gefäßeinbrüchen sowie Infiltration z.B. des Kieferknochens.

Der Aufbau ein- und desselben Zylindroms ändert sich weder im Rezidiv noch in den Metastasen, ebenso bleibt die Uniformität der Zellen erhalten. Eneroth u. Mitarbeiter haben 1968 gezeigt, daß Zylindrome mit solidem Aufbau klinisch aggressiver sind als die anderen. Eby u. Mitarbeiter haben 1972 nachgewiesen, daß Zylindrome mit solidem Aufbau eine schlechtere Prognose haben. Spiro u. Mitarbeiter (1974) haben aber gefunden, daß der histologische Aufbau wenig über die Heilungschancen zu sagen hat. Penzin u. Mitarbeiter (1978) haben gezeigt, daß der histologische Aufbau wenig Einfluß auf den klinischen Verlauf der Zylindrome hat.

9.1 FEINSTRUKTUR DER ZYLINDROME

Im Zylindrom der Speicheldrüsen spielen myoepithelial differenzierte Zellen beim Geschwulstaufbau eine wesentliche Rolle. Im Gegensatz zu den Verhältnissen beim normalen Speicheldrüsengewebe haben die basal gelegenen myoepithelialen Zellen den Zusammenhang mit den mehr epithelial differenzierten Geschwulstzellen vielfach verloren. Sie produzieren eine basalmembranartige Intercellularsubstanz, in der außer bandartigen Verdichtungen nach Art einer Lamina densa der Basalmembran sowohl aperiodische als auch periodisch gestreifte Fibrillen vorkommen. Bei Speicheldrüsenmischtumoren sind strukturell und funktionell gleichartige Zellen ebenfalls für die Genese der interzellulären Substanz verantwortlich. Ebenso wie beim Mischtumor ist im Zylindrom der Speicheldrüsen eine echte exokrine Sekretion bei der Bildung der Interzellularsubstanz nicht nachweisbar. Ein Vergleich mit dem Zylindrom der Haut zeigt, daß hier wie wohl auch in allen anderen zylindromatösen Geschwülsten ebenfalls eine basale Zellabsonderung zur Zylinderbildung führt. Wie bei anderen Speicheldrüsengeschwülsten, bei denen Myoepithelzellen vorkommen, ist der Ausgangspunkt der Speicheldrüsenzylindrome in die Schaltstücke zu verlegen. Die hier vorkommenden indifferenten Zellen sind bei der Geschwulstbildung in der Lage, die verschiedenartigen Differenzierungsmöglichkeiten des Speicheldrüsenepithels zu verwirklichen. Dies ist besonders im Speicheldrüsenmischtumor der Fall, wo in den epithelialen Abschnitten nahezu alle epithelialen Differenzierungspotenzen realisiert werden können. Die myoepithelial differenzierten Zellen zeigen Störungen im Zellzusammenhang und eine überschießende Bildung von basalmembranartiger Intercellularsubstanz, wobei es zur Bildung der schleimartigen und knorpeligen Strukturen kommt. Im Speichelgangcarcinom ist bei geringer epithelialer Zelldifferenzierung und regelhaften Zellzusammenhang die Funktion der Myoepithelzellen offenbar intakt: Diese Geschwülste zeigen einen organoiden Aufbau. Im Zylindrom

schließlich ist die epitheliale Zelldifferenzierung ähnlich wie im Speichelgangcarcinom nur unvollkommen verwirklicht; die strukturellen und funktionellen Störungen der myoepithelialen Zellen, nämlich ein gelockerter Zellzusammenhang bei vermehrter Produktion von Intercellularsubstanz ist für die Ausbildung der typischen Geschwulststrukturen verantwortlich (Kleinsasser und Mitarbeiter, 1969).

9.2 ELEKTRONENMIKROSKOPISCHE UNTERSUCHUNG

Die zentralen Geschwulstabschnitte bestehen aus Zellen mit runden, ovalen oder eingekerbten Kernen, die einen deutlichen Nucleolus sowie häufig etwa 1 µ große runde oder ovale unscharf begrenzte Einschlüsse zeigen, die in einem strahlendurchlässigen Matrixmaterial filamentöse oder tubuläre Strukturen erkennen lassen. Diese Einschlüsse finden sich auch an den übrigen Zellkernen. Im Inneren der Geschwulstbezirke umgrenzen gelegentlich mehrere Zellen einen lumenartigen Hohlraum, in den sie plumpe Mikrovilli entsenden. Hier sind an den benachbarten Zellgrenzen deutliche Desmosomen mit einstrahlenden Tonofibrillen vorhanden. Im meist schmalen Cytoplasmasaum der Geschwulstzellen liegen wenige längliche Mitochondrien, ein kleiner Golgiapparat und typische Centriolen sowie zahlreiche freie Ribosomen neben spärlichen kurzen Ergastoplasmaprofilen; außerdem erkennt man zahlreiche feine aperiodische Fibrillen, die in Kernnähe häufig auf die Kernmembran gerichtet verlaufen. Glykogenkörner sind in das Grundplasma spärlich eingestreut, selten findet sich Glykogen in aggregierter Form. Die Zellgrenze zwischen benachbarten Zellen ist entweder tief verschränkt, sehr häufig weichen aber benachbarte Zellen weit auseinander und bilden so einen Spaltraum, der entweder elektronenenoptisch leer oder mit feingranulärem Material erfüllt ist. Nicht selten ragen Cilien in diese Spalträume hinein (Hübner, Kleinsasser und Klein, 1969).

Im Zylindrom der Speicheldrüse finden sich bereits bei lichtmikroskopischer Untersuchung längliche Zellen (Billroth (1859), Mylius (1960), Seifert (1966), Eneroth, Hlertman, Moberger u. Wersäll (1968)), die nach ihrer Form und ihrer Lage an der Basis der Geschwulstzapfen angrenzend an die zylindromatösen Strukturen, Myoepithelzellen recht ähnlich sind. Entgegen der Meinung Markerts (1965), der bei feinstruktureller Untersuchung in den Zellen des Zylindroms weder Tono- noch Myofibrillen auffinden konnte, zeigen diese Zellen, nach Untersuchungen von Hübner (1969), Kleinsasser und Klein (1969), zahlreiche längsverlaufende Filamente nach Art der Myofibrillen. Die Zellen enthalten auch wie Myoepithelien Halbdesmosomen und Mikropinocytosebläschen. Die Zellen sind beiderseitig von einer basalmembranartigen Verdichtung der Grundsubstanz überzogen und liegen in einem geringen Abstand von den übrigen Basalzellen. Häufig sind sie bipolar aufgebaut; während in einer Hälfte der Zellen ein reich ausgebildetes Ergastoplasma auf eine intensive Eiweißsynthese hinweist, und in diesen Zellregionen nur herdförmig Myofibrillen vorkommen, besteht die andere Zellhälfte aus einem langen Fortsatz, der mit zahlreichen Myofibrillen ausgefüllt ist. Im Intercellularmaterial des Mischtumors lassen sich ähnliche Zellen nachweisen. Die in diesen Zellen reichlich vorhandenen Filamente stellen keine Tonofibrillen (Eneroth u. Wersäll, 1966), sondern Myofibrillen dar, insbesondere auch deswegen, weil sie im Mischtumor wie im Zylindrom der Speicheldrüsen besonders reichlich in denjenigen Zellen vorkommen, die kaum Desmosomen aufweisen oder gar isoliert liegen (Hübner, Kleinsasser, Klein 1969). Die im Zylindrom der Speicheldrüsen vorkommenden, inmitten des zylindromatösen Materials gelegenen länglichen oder ovalen Zellen unterscheiden sich von den basal gelegenen abgeflachten Zellen lediglich durch einen besonders reichlichen Gehalt an Ergastoplasma. Bei diesen Zellen, die von Billroth (1859) als "Sekretionszellen" beschrieben wurden, handelt es sich nicht, wie Böck u. Feyrter (1961) annehmen, um Bindegewebszellen, sondern

wie schon von Azzopardi u. Smith (1959) vermutet, um myoepitheliale Zellelemente. Gleichartige Zellen kommen in Speicheldrüsenmischtumor vor.

Im Grundplasma der Zellen des Speicheldrüsenzylindroms sind aperiodische Fibrillen reichlich anzutreffen. Häufig sind sie in Richtung zum Zellkern hin orientiert, wie dies an den Zellen des Mischtumors (Kierszenbaum, 1968) und des Speichelgangcarcinoms (Hübner, Kleinsasser, Klein 1969) beobachtet werden kann. Tonofibrillen finden sich in den Zellen des Zylindroms vorwiegend dort, wo Desmosomen vorhanden sind.

Im Zylindrom der Speicheldrüsen können drei verschiedene extrazelluläre Räume unterschieden werden:
Es sind dies einmal die kleinen zentralen Lumina (Azzopardi u. Smith (1959), Böck u. Feyrter (1961)), die ein PAS-positives Material enthalten. Im Gegensatz zum Speicheldrüsenmischtumor spielen sie beim Gewebsaufbau des Zylindrom keine wesentliche Rolle. Es können weiter an der seitlichen Zellbegrenzung meist elektronenoptisch leere intercelluläre Räume beobachtet werden, in die gelegentlich ein Cilium einmündet Die interzellulären Zylinder schließlich werden durch Geschwulstzellen abgegrenzt, die insbesondere in langen seitlichen Fortsätzen zahlreiche Myofilamente aufweisen. Sucht man das Zylindrom der Speicheldrüsen gegenüber solchen Speicheldrüsengeschwülsten abzugrenzen, die ebenfalls reich an myoepithelial differenzierten Zellelementen sind, z.B. gegenüber dem Parotismischtumor und dem Speichelgangcarcinom, dann kann festgestellt werden, daß beim Zylindrom der epitheliale Zusammenhang weit besser gewährleistet ist als beim Parotismischtumor, wo er nur in den epithelialen Abschnitten vorhanden ist. Diese weisen dann allerdings zahlreiche große Desmosomen und vermehrt Tonofibrillenbündel auf und sind durch eine deutliche Basalmembran von der Intercellularsubstanz abgegrenzt. In den übrigen Abschnitten

des Mischtumors tritt jedoch die exzessive Bildung des intercellulären schleimartigen Materials, das offensichtlich aus myoepithelialen Zellen stammt, die sich aus dem Zellverband gelöst haben. Auch im Zylindrom spielen bei der Bildung der Zylinder derartige Myoepithelien eine wichtige Rolle. Allerdings ist hier dieser Vorgang auf basale Abschnitte begrenzt, wo myoepithelial differenzierte Zellen ihren Zusammenhang mit dem übrigen Zellverband verloren haben und sich durch reichliche Produktion von basalmembranartigem Material aus dem Zellverband lösen. Es kommt so zur Zylinderbildung.

Eine basale Produktion von intercellulärem Material in das Interstitium ist offensichtlich auch bei den Zylindromen anderer Organe für die Zylinderbildung verantwortlich.

Nach den Befunden von Hübner, Kleinsasser und Klein (1969) hält die bereits von Friborski (1963) und von Seifert (1966) getroffene Feststellung, daß die Zylindrome der Speicheldrüse sich von der Indifferenzzone der Speicheldrüsenepithelien im Bereich des Gangsystems, also wohl von den Schaltstücken ableiten, eine weitere Stütze. Die Zylindrome entstammen damit dem gleichen Mutterboden, von dem sich unter anderem die Pleomorphen Adenome und die Speichelgangcarcinome herleiten.

10. THERAPIE

Die Therapie der Zylindrome ist aufgrund ihrer Eigenart vielgestaltig und multiphasisch. Die Auffassungen über die richtige Therapie gehen weit auseinander. McFarland (1943) tritt dafür ein, die Tumoren reifen zu lassen, da kleinere Tumoren häufiger rezidivieren als größere. Stein und Geschickter (1934) dagegen vertreten die Auffassung, daß selbst kleinste Tumoren entfernt werden müssen. Kaufmann (1881) ist der Ansicht, daß eine einfache Exstirpation des Tumors ausreichend für einen dauernden Heilerfolg ist. Die meisten Autoren stimmen darin überein, daß nur die vollständige Exstirpation des Tumors Aussichten auf einen metastasen- oder rezidivfreien Verlauf zuläßt. Pietrantoni (1961) und Naumann (1958) empfehlen, die Operation so radikal wie möglich vorzunehmen und dabei das Trägerorgan mit zu entfernen.

Reale Heilungschancen durch die angemessene Operation hat nach W. Becker (1960) nur der früh entdeckte und kleine, nicht metastasierte Tumor. Bei größeren Tumoren kommt dem radikalen Ersteingriff natürlich auch seine Bedeutung zu, dem sich aber mit hohem Wahrscheinlichkeitsgrad in mehr oder weniger kurzen Zeitabständen Entfernungen von lokalen Tumorrezidiven anschließen müssen. Die Behandlung kann sich in Einzelfällen über Jahrzehnte hin erstrecken.

Bei der Parotis kommt eine radikale Parotidektomie mit Entfernung des paraglandulären Gewebes (bei Fehlen von regionären Metastasen ohne radikale Neck-dissection), Resektion der Mastoidspitze und Entfernung der postaurikulären Lymphknoten in Betracht. Bei größeren Tumoren sollte grundsätzlich der N.facialis reseziert werden. Ein Wiederaufbau ist wegen der Neigung des adenoidzystischen Karzinoms zu perineuralem Wachstum nicht angezeigt. In einzelnen Fällen, bei denen der Tumor relativ klein ist und fernab vom Nervenstamm

und den größeren Ästen des N.facialis wächst, kann man sich auf eine partielle Facialisresektion beschränken. Sollte jedoch präoperativ bereits eine Lähmung des Gesichtsnerven bestehen, muß die Facialisresektion vorgenommen werden.

Die Resektion des Facialisnervs mit der Gld. Parotis beim Adenoid-cystischen Carcinom hat zu Diskussionen geführt. Slaughter (1962) nimmt bei Parotistumoren an, daß der Facialisnerv als verurteiltes Gewebe angenommen werden muß. State und Grage (1966) meinen, daß der Nerv reseziert werden muß, wenn der Nerv in der Nähe des Tumors liegt. Beahrs und Chang (1972) haben diese Meinung unterstützt.

Grage und Lober (1962) haben gezeigt, daß 10 von 12 ihrer Patienten durch die Ausbreitung der Krankheit bei ungenügender Resektion eine Facialisparese bekommen haben. Deshalb schlagen sie vor, einen radikalen Eingriff bei den Zylindromen vorzunehmen. Luccioli und Mitarbeiter (1965) tragen eine Gegenmeinung bei der Behandlung der adenoidzystischen Carcinome vor. Sie meinen, es gäbe wenige Indikationen für das Opfern des Facialisnervs. Mustard und Anderson (1964) haben angeführt, daß kein einziger von ihren 10 Patienten nach einer radikalen Parotidektomie rezidivfrei überlebt hat. Sie schlagen vor, daß kein Ast vom Facialisnerv geopfert werden solle, wenn der Nerv mit dem Tumor nicht verwachsen ist. Sie schlagen eine konservative Parotidektomie mit einer Strahlentherapie als beste Behandlung vor. Bei Vorhandensein von Lymphknotenmetastasen, die durchschnittlich in etwa 16% vorkommen, schlagen Perzik und Fischer (1970) eine Neck-dissection beim adenoidzystischen Carcinom nach der Entfernung des Primärtumors vor. Anderson (1965) ist gegen eine prophylaktische Neck-dissection. Brown und Mitarbeiter (1969) bejahen nur dann die Durchführung einer Neck-dissection, wenn Lymphknoten am Hals tastbar sind.

Große Uneinheitlichkeit besteht auch in der Einschätzung der Strahlenempfindlichkeit der Zylindrome. Blanck und Mitarbeiter (1962) halten das adenoid-zystische Carzinom für strahlensensibel und empfehlen deswegen die kombinierte Behandlungsform (Operation-Bestrahlung). Kleinsasser (1969) berichtet von einigen Fällen, bei denen sich der Tumor durch die Bestrahlung temporär verkleinerte. Wullstein (1968) empfiehlt bei jedem adenoid-zystischen Karzinom die Vor- und Nachbestrahlung. Ganzer (1974) schätzt das adenoid-zystische Karzinom als strahlenresistent ein. Poppe (1975) lehnt generell die Bestrahlung ab. Conley (1974) weist auf die Schwierigkeiten der Beurteilung der Strahlensensibilität hin, hält aber auch eine kombinierte Therapie für gerechtfertigt.Brown und Mitarbeiter (1969) und Stanly und Mitarbeiter (1974) vertreten die Meinung, daß die Strahlentherapie bei adenoid-zystischem Karzinom in folgenden postoperative Situationen indiziert sei.

1. Als prophylaktische Maßnahme in den Situationen, in denen nach Resektion am Rande der chirurgischen Präparate noch Tumorgewebe vorhanden ist.

2. Je schneller nach einer chirurgischen Behandlung die Rezidive auftreten, desto größer ist die diffuse Krankheit. Spät auftretende Rezidive stellen eine isolierte Krankheit vor. Also muß bei schnell auftretenden Rezidiven bestrahlt werden.

3. Bei Patienten mit schlechter Prognose nach einer Operation. Man kann eine postoperative Bestrahlung vornehmen, sobald die Wunde ausgeheilt ist.

4. Eine Strahlentherapie ist sofort nach Heilung der Wunde durchzuführen, wenn der Chirurg nicht sicher ist, ob er bis zum gesunden Gewebe operiert hat oder nicht.

5. Bei massiven Primärtumoren des Stadiums T_3 oder N_2 und N_3 Lymphknoten Metastasen.

6. Bei Entfernung großer Tumorstücke mit einem oder mehreren Facialisästen, oder wenn ein mikroskopischer Beweis für eine neurale oder perineurale Ausbreitung vorliegt.

7. Wenn zu große Tumorstücke vorliegen, die nicht chirurgisch voll exzidiert werden können.

8. Bei nicht operablen Tumoren.

9. Wenn die Patienten die Operation ablehnen.

10. Bei Patienten, deren Allgemeinzustand einen größeren operativen Eingriff verbietet.

Zytostatikas kommen in Frage nur als Palliativmaßnahmen, ohne jedoch größeren Einfluß auf die Heilungschancen zu haben. Um die Patienten psychisch nicht zu belasten, kann man Zytostatikas verabreichen, wenn eine chirurgische oder Strahlentherapie nicht in Frage kommt.

11. PROGNOSE

Die Prognose ist beim adenoid-zystischen Karzinom sehr schwierig zu beurteilen. Abgesehen vom Wachstumsmodus wird der Krankheitsverlauf wesentlich durch 2 Faktoren bestimmt.

1. Von der Rezidivneigung und
2. von der Metastasierung.

Als gute Voraussetzung dient die Früherkennung der Krankheit. Perzin und Mitarbeiter (1978) haben in ihren Untersuchungen über adenoid-zystische Karzinome gezeigt, daß die tubuläre Form der adenoid-zystischen Karzinome eine bessere Prognose als die solide Form hat. Sie fanden, daß 5% ihrer Patienten mit adenoid-zystischem Karzinom eine tubuläre Form hatten, von denen 41% keine Rezidive hatten und 9% Rezidive, die unter Kontrolle waren. Dagegen hatten nur 26% der adenoid-zystischen Karzinome mit kribriformer Struktur kein einziger Fall mit solidem Aufbau derartige gute Voraussetzungen. Patienten mit tubulärem Aufbau lebten durchschnittlich 9 Jahre zwischen Diagnose und Tod, solche mit kribriformen Tumoren durchschnittlich 8 Jahre und solche mit solidem Aufbau durchschnittlich nur 5 Jahre. Die Patienten, die mit einer persistierenden Krankheit leben, haben bei tubulärer Form des Tumors eine Lebensdauer von durchschnittlich 10 Jahren. Jene mit kribriformem Aufbau 7 Jahre und die mit solidem Aufbau 4 Jahre. Perzin und Mitarbeiter glauben, daß außer den Einflüssen der histologischen Form auf den klinischen Verlauf und die Prognose auch andere Faktoren bei Prognose und Krankheitsverlauf eine wesentliche Rolle spielen. Diese Faktoren sind:

1. Ob am Rande der chirurgischen Präparate (Surgicalmargin) ein Tumorstück vorhanden ist oder nicht. Sie meinen, daß das Vorhandensein des Tumors am Rande der chirurgischen Präparate eine der wichtigsten Aussagen über

die Prognose erlaubt. Solche Präparate mit positivem Rand haben eine schlechtere Prognose als jene mit negativem Rand.

2. Der Sitz und

3. die Größe der Primärtumoren spielen auch eine wichtige Rolle für die Prognose.

4. Das Vorhandensein oder das Fehlen von Tumormetastasen in Lymphknoten hat Einfluß auf die Prognose.

5. Der Grad der zelluläre Atypien.

12. DIE UNTERSUCHUNG DER ENTSPRECHENDEN FÄLLE AUS DER HALS-, NASEN-, OHRENKLINIK DER UNIVERSITÄT TÜBINGEN

Ergebnisse der Untersuchung des Krankengutes, bei dem in der Zeit von 1964 bis zum 1.3.1982 die Behandlung von Zylindromen vorgenommen wurde.

Die pathologische Untersuchung der histologischen Präparate erfolgte im Pathologischen Institut der Universität Hamburg (Direktor: Prof. Dr. G. Seifert), dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen (Direktor: Prof. Dr. A. Bohle) und im Histologischen Labor der Hals-, Nasen-, Ohrenklinik der Universität Tübingen (Leiter: Prof. Dr. E. Steinbach).

Im folgenden sollen die Krankheitsverläufe einzelner Patienten kurz dargestellt werden.

Als Ergänzung hierzu will die danach aufgeführte Tabelle eine Übersicht über das gesamte Patientengut geben.

1. Patient: B.R., geb. 10.8.1898
Adenoidzystisches Carcinom rechte Parotis. Parotisschwellung rechts seit Juli 1979 mit Mundastschwäche rechts. Schnellschnittuntersuchung November 1979. Histologisch: adenoidzystisches Carcinom. $T_2c6N_oc1Moc2$.
Radikale Parotidektomie unter Mitnahme des N.Facialis November 1979. Strahlentherapie Linac 8 MV bis 40 Gy und Aufsättigung mit schnellen Elektronen 20 Gy bis Januar 1980. Am 14.9.1981 röntgenologisch multiple Rundherde im linken Lungenflügel und rechts basal festgestellt. Verdacht auf disseminierte pulmonale Metastasen. Keine therapeutische Konsequenzen.
21.12.81 Allgemeinzustand gut, keine Dyspnoe. Verhärtung im Bereich des rechten Kieferwinkels. Röntgenologisch Zunahme der Lungenmetastasen an Größe und Zahl. Keine Therapie.

Histo-Pathologischer Befund

Adenoid-cystisches Carcinom der Parotis mit unterschiedlicher Differenzierung (teils glandulär-cribri-former Typ, teils auch solid-anaplastischer Typ).

2. Patient: B.J., geb. 4.2.1919
Zylindrom der Trachea.
Im Oktober 1973 wegen akuter Atemnot Tracheotomie und Abtragen eines Tumors von der Trachealhinterwand.
Histologisch: Zylindrom.
Bestrahlung eines Tumorrezidivs bis Mai 1979.
Stationäre Behandlung im Juni 1979 wegen Strahlen-Pneumonitis. Exitus letalis durch Herzversagen bei Asthma cardiale am 4.7.1979.

Histo-Pathologischer Befund

Anteile eines Zylindroms (oder eines überwiegend zylindromatös ausdifferenzierten malignen Mischtumors).

3. Patient: D.J., geb. 16.3.1902
Adenoidzystisches Carcinom linke Gl.Parotis.
Auswärtige Probeexcision aus einem linksseitigen Parotistumor Mai 1977. Parotidektomie links Oktober 1977.
Schnellschnitt: Pleomorphes Adenom.
Histologie Tübingen: infiltrierendes Wachstum.
Histologie Hamburg: adenoidzystisches Carcinom in pleomorphem Adenom, stellenweise Struktur wie Speichelgangcarcinom.
März 1978 radikale Ausräumung der linken Parotisregion, Unterkieferresektion und Neck-dissection. Tumorreste an der Schädelbasis nicht sicher entfernbar. Stationäre Weiterbehandlung im Heimatkrankenhaus. Dort Oesophagusstenose und multiple Tumorknoten im OP-Bereich. Exitus letalis am 24.9.1978.

4. Patient: F.T., geb. 20.4.1910
Tumor des linken Siebbeins, Kieferhöhle und Nase.
Probeexcision März 1968, Histologie: Zylindrom.
Radikaloperation der linken Kieferhöhle, des linken Siebbeins mit Eröffnung der linken Keilbeinhöhle, März 1968. März 1974 Revision der linken Kieferhöhle mit Zylindrom-gewebe im Bereich des N.Infraorbitalis. August 1975 Rezidiv im Bereich der Nasenwand.
25.8.1975 Revision: Tumor am Nasenboden nach hinten ziehend. Palliative Entfernung. Histologie: Zylindrom.
10.10.75 Mäßige Beschwerden, Orbitalis Neuralgie.
14.1.1976 Beschwerden unverändert, Rezept über Tegretal, bei Bedarf Valoron. 6.5.77 Schmerzen unverändert, Rezept über Fortral. August 1979 tumorbedingter Exophthalmus links, bei erhaltener Sehfunktion des linken Auges. Computer-tomographisch ca. 6x7 cm messende Raumforderung liNHH, linke Kiefer- und Keilbeinhöhle mit Einbruch in die linke Orbita und Boden der li. mittleren Schädelgrube. Palliative Tumorentfernung August 1979 ohne exenteratio orbitae. Längspendelbestrahlung li. Gesichtshälfte 8 MV Linac bis 60 Gy bis Okt. 1979.
16.6.80 Allgemeinzustand unverändert, Auge verschwollen vermutlich Lokalrezidiv.
24.11.80 Erneut Exophthalmus links. Keine weitere thera-peutischen Maßnahmen, Analgetika, Nasensalbe verordnet.

5. Patient: G.B., geb. 1.8.1950
Zylindrom linke Parotis
1970 Operation eines linksseitigen Parotistumors. Nach zwei Jahren Schwellung in linken präaurikulären Bereich. Am 24.7.75 Entfernung des Parotistumors.
Histologisch: Zylindrom. Am 1.8.75 Parotidektomie mit Entfernung des Ramus marginalis und Ramus buccalis des N. Facialis. Der Augenast konnte erhalten werden. Neck-dissektion der linken Seite.
Histologisch: im Bereich mehrere Randexcisionen Anteile

von Zylindromgewebe. Die notwendige radikale Parotidektomie mit Entfernung des N. Facialis von der Patientin abgelehnt. Hausarztbesuch wegen Kreuzschmerzen nachdem 1/4 Jahr mit homöopathischen Mitteln und Plenosol behandelt worden war. Feststellung eine generalisierte Metastasierung des Schädels, der LWS-Ileosacralgegend, Rippen und Schulterblatt. Am 27.7.76 Exitus letalis an den Folgen einer generalisierten Metastasierung mit Kachexie.

6. Patient: G.A., geb. 5.3.1908
Zylindrom rechter Mundboden.
Knoten rechte Regio submandibularis seit Februar 1979.
Exstirpation des Tumorgewebes in Albstadt November 1979.
Histologisch: Zylindrom Gl. submandibularis T_1c6N_0 c1 M_0c2.
Dezember 1979 Suprahyoidale Neck-dissection rechts.
24.7.80 Lokal unauffällige Verhältnisse ohne Anhalt für Tumorrezidiv.

7. Patient: H.A., geb. 17.6.1918
Tumor rechte mittlere Nasenmuschel.
Probeexcision Nov. 1970. Histologisch: Zylindrom der Nasenschleimhaut. Ausräumung der rechten Nasennebenhöhle Nov. 1970. 1973 Rundherd im linken Lungenmittelfeld aufgefallen. Mit hoher Sicherheit verkalkter Lymphknoten.
Bis 6.5.77 kein Anhalt für Rezidiv.
20.11.80 Briefliche Mitteilung: Beschwerdefrei.

8. Patient: H.R., geb. 10.10.1907
Zylindrom rechte Parotis.
Tumorexstirpation und Rezidivoperationen 1964, 1968, 1972, Jan. 1973, Feb. 1973, Feb. 1974. Dreimalige Nachbestrahlung zuletzt bis 26.2.74 Kreiskrankenhaus Böblingen 6000 R Kobalt 60 mit zusätzlicher zystostatischer Therapie mit 3x1 Kapsel Proresid. Mai 1975 erneutes Rezidiv im rechten Halsbereich.

Entfernung eines faustgroßen Tumorrezidivs rechte Halsseite unter Mitnahme des unteren Parotisanteils Juni 1975 in Tübingen. Histologie: Zylindrom.
16.2.76 Verhärtung im Bereich des rechten Halses.
16.8.76 Kleiner Knoten supraclaviculär.
17.1.77 Knötchenbildung in der rechten Supraclaviculargrube und im Narbenbereich rechts.
19.1.77 Probeexcision, Knötchen entfernt. Hautmetastase eines Zylindrom.
9.5.77 Narbe reizlos, aber deutlich druckempfindlich. Im Bericht an den Hausarzt Tegretal empfohlen, ebenfalls für die neuralgiformen Beschwerden im Bereiche des rechten Armes.
20.3.78 Rechts supraclaviculär 2 bohnengroße Knötchen, Verdacht auf lokales Rezidiv. Operation in Lokalanaesthesie am 30.3.78. Histologisch: Metastase eines Zylindroms.
12.6.78 Röntgen Thorax: Verdacht auf multiple Lungenmetastasen. Exitus letalis am 18.7.1980.

9. Patient: H.I., geb. 4.7.1946
Zylindrom des linken Gaumens.
Probeexcision am 20.12.79.
Histologie: Adenoidzystisches Carcinoma.
Am 8.1.80 Oberkieferteilresektion durchgeführt.
Bestrahlung mit Linac 60 Gy unter Einschluß der HGS beidseits bis April 1980.
Die Patientin konnte ich nicht mehr erreichen oder finden.

10. Patient: H.J., geb. 23.11.1921
Tumor am lateralen und vorderen Rand der linken Zunge.
Probeexcision im August 1964.
Histologie: Verhornendes Plattenepithelcarcinom
Tumorresektion und Nachbestrahlung mit Telekobalt
bis 4500 RHD bis Oktober 1964.
24.8.77 Erbsgroßes Knötchen oberhalb des oberen rechten
Tonsillenpoles. Probeexcision August 1977.
Histologie: Adenoidzystisches Carcinom ($T_1N_OM_O$).
Radikale Entfernung des weichen Gaumens rechts Sept. 1977.
Bis 26. Mai 1981 keine Rezidive.

11. Patient: K.S., geb. 26.3.1931
Zylindrom der rechten Parotis mit lokaler Metastasierung,
und Lungenmetastasen.
1961 Parotistumor rechts operiert. 1965 Bestrahlung.
Seit Nov.1970 eine Lähmung der rechten N. Facialis
mit Tumor unter dem rechten Unterkiefer.
6.4.71 Rechtsseitige Parotidektomie mit Opferung der
N. Facialis, Unterkieferresektion und Neck-dissection
rechts. Histologisch: Zylindrom.
Am 15.6.71 Granulationen im Bereich des Defektes abkürettiert.
Am 8.9.71 drei Knoten in der Wange tastbar.
Operative Entfernung der Knoten.
Histologisch: Rezidiv des Zylindroms.
Lungendurchleuchtung ergab eine generalisierte Metastasierung
der ganzen Lunge.
Vom 18.10. bis zum 25.10.71 traten zwei Knoten am rechten
Unterkieferast auf. Entfernung der beiden Knoten aus
psychologischen Gründen. Starke Rückenschmerzen, möglicher-
weise ausgelöst durch Lungenmetastasierung. Da keine
Therapie mehr möglich, symptomatische Therapie durch den
Hausarzt empfohlen.

12. Patient: K.E., geb. 7.3.1933
Adenoidzystisches Carcinom linke Gl. submandibularis.
Schwellung linker Mundboden seit mehreren Jahren.
Operation li. Gl. submandibularis Oktober 1978.
Histologisch: adenoidzystisches Carcinom in einem pleomorphen Adenom T_2c6N_0 c1 M_0 c2.
Mundbodenausräumung und Neck-dissection links Nov. 1978.
27.2.79 Computertomographisch gesichertes Lokalrezidiv, ca. 4x5 cm groß, die Mittellinie überschreitend.
Verdacht auf Rezidiv in die Halsweichteile links bis caudal des Costovertebralgelenkes I. Lungenmetastasen beidseits.
11.4.79 Bestrahlung der Submandibulärregion bis 50 Gy Linac bis April 1979. Deutliche Tumorverkleinerung.
Bis 3.5.79 zytostatische Behandlung 5 FU 1000 mg, MTX bis 50 mg als Stoßtherapie und Ixothen 100 mg oral täglich.
27.6.79 weitere Progredienz des Tumors. Umsetzen auf Adriablastin 65 mg, Vincristin 1,7 mg, Ixothen 350 mg.
21.8.79 Subjektives Wohlbefinden, aber weiterhin progredientes Tumorwachstum. Fortsetzung der AVC-Therapie.
12.9.79 Weitere Tumorprogredienz lokal und pulmonal.
Abbruch der AVC-Therapie, lediglich Gabe von MTX 35 mg 1 mal wöchentlich.
18.2.80 Wegen weiterer Progredienz des Tumors mit Exulceration nach außen Bestrahlung Linac 8 MV bis 50 Gy Herddosis. Bei Bestrahlungsende Tumor verkleinert, Gesichtsschwellung. Weitere stationäre Behandlung wurde von der Patientin abgelehnt.
Exitus letalis am 3.7.80 an einer Kachexie.

13. Patient: L.A., geb. 4.5.1919
Parotistumor rechts.
Bestrahlung des rechten Parotistumors 1973 (Städt. Krankenanstalten Esslingen). Operation des Parotistumors rechts (Chirurg. Klinik der Städt. Krankenanstalten Esslingen) im September 1975.
Histologie: Teils papilläres, teils solides Adenom der Parotis mit deutlicher Wachstumsaktivität.
Im Februar 1977 Rezidiv. Im März 1977 Teilparotidektomie rechts durchgeführt.
Histologisch: Gering schleimbildendes papilläres Zystadenocarcinom der Parotis.
Radikaler Parotidektomie mit Neck-dissection rechts und Resektion der cervico-facialen Portion ohne Anastomosierung im März 1977.
31.8.78 Stationäre Aufnahme wegen Auftretens von zwei Knötchen im Narbenbereich. Knotenentfernung Sept. 1978.
Histologisch: Cystadenocarcinom $T_1c6N_0cM_0c2$.
20.6.79 Entfernung eines intracutan gelegenen Knötchens in der rechten Parotisregion.
Histologisch: Hautmetastase eines Kystadenocarcinoms.
4.3.80 Entfernung von 4 teils subcutan, teils intracutan gelegenen Knötchen im früheren Operationsgebiet.
Histologisch: Rezidive eines Kystadenocarcinoms.
24.11.80 Kleines Knötchen im Operationsgebiet tastbar.
22.10.81 Insgesamt 4 bis knapp kirschgroße Knötchen im Bereich des rechten horizontalen Unterkieferastes in LA entfernt. Histologisch: Rezidiv des Kystadenocarcinoms.
Röntgenologisch dringender Verdacht auf Lungenmetastasen.

14. Patient: M.A., geb. 23.5.1903
Zylindrom im rechten Oberkiefer.
13.3.61 Wegen ca. halbhaselnußgroßer nicht ulcerierter Tumor am zahnloser Alveolarfortsatz des rechten Oberkiefer nachgewiesen.
Histologisch: Zylindrom.
22.3.61 Entfernung der rechten Hälften des harten Gaumens mit dem Alveolarfortsatz.
April 1968 Rezidiv des Zylindroms im re. Oberkiefer.
Am 22.4.68 Entfernung des Tumorrezidivs. Im Februar 1971 erneutes Rezidiv der rechten Kieferhöhle.
11.3.71 Nachresektion des Zylindromrezidivs am Oberkiefer rechts. 1973 Haselnußgroße Geschwulst in der Mitte der unteren Muschel. Am 30.1.73 Entfernung des Tumorgewebes.
Histologisch: Rezidiv des Zylindroms.
13.8.73 Rezivierende Blutungen aus der Nase.
17.8.73 Exploration des Tumors. Während der Operation festgestellt: Tumor in die rechte Flügelgaumengrube eingedrungen, der Orbitaboden weitgehend destruiert. Tumor weit in den weichen Gaumen links eingedrungen. Nach Oberkieferresektion rechts und Exenceratio orbitae, nasotracheale Intubation. In der Folge basale Pneumonie, deshalb Tracheotomie durchgeführt.
Am 26.8.73 Anurie. Infusionstherapie mit Mannit in der Med. Klinik.
Exitus letalis am 29.8.73 durch Herz-Kreislaufversagen.

15. Patient: M.A., geb. 19.6.1909
Zylindrom linker vorderer Gaumenbogen.
1971 auswärtige Operation eines Oro-Pharynx-Tumors, Histologie nicht genau bekannt, vermutlich Zylindrom.
Schmerzen im Alveolarfortsatz des linken Oberkiefers seit Juli 1975. Auswärtige Probeexcision Oktober 1975.
Histologisch: adenoidzystisches Carcinom. $T_1c5N_0c1M_0c2$.

Oberkieferteilresektion links mit Abtragung des Processus pterygoideus Oktober 1975.
Mai 1979 Rezidiv in der Fossa pterygopalatina. Unterkieferteilresektion wegen Kieferklemme.
21.11.80 Weiterhin Kieferklemme. Kaubeschwerden. Infraaurikulär links ca. erbsgroßes,verschiebliches Knötchen.
26.1.81 Röntgen-Thorax: pulmonale Metastasen-Knötchen links infraaurikulär unverändert. Keine weitere Therapie vorgesehen.
April 1982 großes Lokalrezidiv li. harter Gaumen mit Durchbruch in die li. Nasenhaupthöhle.

16. Patient: M.W., geb. 15.2.1942
Zylindrom der linken Parotis.
Besuch der Tübinger Klinik am 24.5.1975 wegen eines Atheroms, das angeblich schon seit zehn Jahren bestanden haben soll, mit Voroperation in Hannover.
Histologisch: adenoidzystisches Carcinom der li. Parotis.
Am 25.6.74 radikale Parotidektomie mit Entfernung des N.facialis. Am 2.7.74 Neck-dissection wegen Tumorinfiltration in den M.sternocleidomastoideus.
9.9.75 Tumorrezidiv mit breiter derben fibrösen Narbe an der linken Halsseite. Entfernung des Tumorgewebes am 30.9.75, am 8.10.75 weitere Operation an der linken Halsseite. Bis 23. Februar 1981 keinerlei Anhalt für Rezidiv.

17. Patient: S.E., geb. 1.2.1911
Zylindrom li. Kieferhöhle.
Operation linke Kieferhöhle und linkes Siebbein im April 1970.
Histologie: Zylindrom. Stadium nicht bekannt.
Oberkieferresektion links im April 1970.
Im Oktober 1974 Operation eines Zylindromrezidivs am Nasenseptum. Strahlentherapie mit Betatron 17 MV

Pendelbestrahlung bis 50 Gy bis Dezember 1974.
Eröffnung linke Fossa Pterygopalatina im Juli 1978.
Histologisch: Rezidiv des adenoidzystischen Carcinoms.
Radiogoldspickung 10 Goldseeds im August 1978. (Entsprechend 60-80 Gy).
Im September 1980 Probeexcision vom Nasenboden.
Histologisch: Rezidiv des adenoidzystischen Carcinoms.
Querpendelbestrahlung Mittelgesicht Linac 8MV bis 60 Gy bis November 1980. Röntgenologisch multiple Rundherde in beiden Lungen.
Exitus letalis am 28.6.81 durch ausgedehntes Lokalrezidiv und multiple Lungenfiliae.

18. Patient: S.E., geb. 22.10.1926
Zylindrom linke Gl. Sublingualis.
Mundbodenschwellung links im Bereich des Ductus sublingualis.
Endaurale Steinentfernung und Drüsen-Probeexcision im Jan. 1973.
Histologisch: Zylindrom der Gl. sublingualis. T_1NOMO.
Im Februar 1973 Mundbodenteilresektion links mit Entfernung der Gl. submandibularis links und Neck-dissection links. Im September 1977 Rezidiv im Bereich des linken Mundbodens. Mundbodenteilresektion links.
Histologisch: Adenoidzystisches Carcinom. $T_1N_OM_O$.
Bestrahlung bis 4000 RHD Linac auf die linke Sublingualisloge + 3000 ROD Betatron bis Oktober 1977.
Bis 31.10.1980 keine Rezidive.

19. Patient: S.R., geb. 5.5.1928
Tumor des Epipharynx und der Keilbeinhöhle.
Auswärtige Probeexcision Mai 1977. Tumorentfernung mit Resektion des Vomer und Ausräumung der Keilbeinhöhle im Juni 1977. Tumor im Klivusbereich nicht in sano entfernt.
Histologie: Adenoidzystisches Carcinom, herdförmig solide entdifferenziert. $T_4N_OM_O$.
Gegenfeldbestrahlung mit 7000 RHD und Bestrahlung beider HGS mit 5000 RHD bis August 1977.
Zwischenzeitlich erfolgte Paracentese in Ravensburg.
Am 9.11.81 klagt der Patient über gelegentliche Kopfschmerzen. Röntgen-Thorax: solitäre Lungenmetastase im re. Lungenunterfeld.
Am 29.1.82 Computertomogramm des Thorax, geringfügige Vergrößerung der Metastasen und weitere kleinere Lungenmetastasen.
17.2.82 Zustand nach auswärtiger Probeexcision des Epipharnyx. Histologisch: Rezidiv des Zylindroms. Computertomographisch Tumor inoperabel (Keilbeinhöhlenwände arrodiert). Eine nochmalige Strahlentherapie wird diskutiert.

20. Patient: T.M., geb. 1.4.1930
Zylindrom der rechten Wange.
11.7.75 ca. 2,5x2,5 cm große, derbe, indolente gut verschiebliche Schwellung.
16.7.75 Tumor Excision.
Bis 23.2.81 kein Anhalt für Rezidiv.
Histo-Pathologischer Befund:
Pleomorphes Adenom mit überwiegend zylindromatöser Differenzierung.

21. Patient: U.F., geb. 13.9.1939
Zylindrom re. Parotis.
Zunehmende Facialisparese rechts seit 1972.
Knötchen am rechten Foramen stylomastoideum.
September 1974 Probeexcision.
Histologisch: Adenoidzystisches Carcinom. $T_1c5N_0c1M_0c2$.
Radikale Parotidektomie im Oktober 1974.
Entfernung eines lokalen Rezidivs März 1977. Röntgenreizbestrahlung mit 1000 ROD Betatron bis März 1977 zur Keloidunterdrückung. Entfernung eines Rezidivs Juli 1978. Entfernung eines Lokalrezidives rechte Halsseite am 15.5.1979.
Exitus letalis durch lokales Rezidiv, Verdacht auf Einwachsen in die Schädelbasis.

22. Patient: W.G., geb. 20.5.1943
Zylindrom rechte Wange.
Entfernung eines Tumors im Bereich der rechten Wangenschleimhaut 1976.
Histologisch: teils solides, teils cylindromatös differenziertes Adenom.
Entfernung eines Lokalrezidivs von enoral
August 1979. Histologisch: malignes pleomorphes Adenom (Pathologie Tübingen) bzw. niedrig differenziertes adenoidzystisches Carcinom (Prof. Seifert Hamburg).
Stadium: $T_2c6N_0c1M_0c2$.
Bestrahlung mit Linac 8 MV bis 50 Gy bis September 1979.
Bis 22.9.80 kein Anhalt für lokales oder regionäres Rezidiv.

23. Patient: W.R., geb. 9.1.1959
Adenoidzystisches Carcinom li. Parotis.
Parotisschwellung links seit März 1978, zuletzt schmerzhaft. Tumorentfernung April 1979.
Histologisch: hochdifferenziertes adenoidzystisches Carcinom vom cribriform. Typ $T_2c6N_0c1M_0c2$.
Komplette Parotidektomie Mai 1979.
6.6.1980 Deutliches Narbenkeloid mit Verdickung unterhalb des Ohrläppchens. Möglicherweise Tumorrezidiv. Vorerst keine operative Therapie vorgesehen.
27.3.81 ca. 3x3 cm großer, derber Knoten präauriculär.
21.4.81 Entfernung der Parotis. Eine radikale Entfernung war nicht möglich, so daß mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit Tumorrest an der linken Gesichts-, Wangen- und Halsregion verblieben sind.

24. Patient: Z.G., geb. 25.2.1933
Adenoidzystisches Carcinom des Epipharynx.
März 1979 Rezidivierendes Nasenbluten, Epipharyngoskopie mit Probeexcision März 1979: polypös verändertes rechtes hinteres Muschelende.
Histologisch: adenoidzystisches Carcinom (teils differenziert, teils zylindromatös). Stadium $T_1c5N_0c1M_0c2$.
Operative Ausräumung der rechten Nasenhaupthöhlen und -nebenhöhlen, März 1979.
Bis 23.9.1980 kein Anhalt für Rezidiv.

Tabelle 1: Krankengut 1960-1982

Nr.	Name	Alter (Jahre) Geschl.	Lokalisation	Operationen	Strahlen-therapie	Verlauf	Rezidivfreie bzw. Überlebe zeit + Progno
1	B.R.	81 ♀	re.Parotis	Nov.1979 Radikale parotidekt. mit Facialis. Entfernung	Jan. 1980 mit Linac 8MV bis 40Gy	1981 Lokal-rezidiv Pulmonale Metastasen	2J.3Mon. lebt mit schlechter Prognose
2	B.J.	54 ♂	Trachea	Okt.1973 Tracheoto-mie + Tu-Exstirpa-tion	Mai 1979 Dosis nicht be-kannt	Mai 1979 Lokalre-zidiv + Lungen Metastasen	5J. 8Mon. gestorben 197 durch Herz-versagen bei Asthma-Cardia
3	D.J.	75 ♂	li.Parotis	Okt. 1977 Kons.Paro-tidektomie März 1978 Rad.Parotid-ektomie mit Neck-dissec-tion	keine	März 1978 Lokalre-zidiv	1J. gestorben 24.9.1978
4	F.T.	58 ♀	li.Siebbein, Kieferhöhle + Nase	März 1968 Rad.Operation März 1974 1.Rez.Opert. August 1975 2.Rez.Opert. August 1979 3.Rez.Oper.	Okt.1979 8MV Linac bis 60Gy	März 1974 1.loc.rez. Aug.1975 2.Loc.rez. Okt.1979 3.loc.rez. Juni 1980 4. loc. rez.	12J. 8Mon. lebt mit schlechter Prognose
5	G.B.	20 ♀	li.Parotis	1970 Tu-Entf. Aug. 1975 li.Parotid-ektomie + Neck-dis-section	keine	Juli 1975 1.Rez. Juli 1976 generali-sierte Metasta-sierung d.Schädels der LWS-Ileosacral-gegend, Rippen + Schulter-blatt	6J 8 Mon. gestorben an den Folgen einer gen. Metastasierun mit Kachexie am 27.7.76

Nr.	Name	Alter (Jahre) Geschl.	Lokalisation	Operationen	Strahlen-therapie	Verlauf	Rezidivfreie bzw. Überlebens-zeit + Prognose
6	G.A.	71 ♀	re.Gl.Subman-dibularis	Nov.1979 Tu-Exstirp. Dez.1979 Neck-dis-section	keine		8 Mon. lebt
7	H.A.	52 ♂	re.mittlere Nasenmuschel	Nov.1970 Tu-Exstir-pation	keine	1973 li.Lungen-metastasen	10 Jahre lebt
8	H.R.	57 ♀	re.Parotis	1964, 1968, 1972, Jan.1973 Nov.1973, Feb.1974 Tu-Exstirp. + Rezidivop. Juni 1975 Rez.Operation Jan.1977 Rez.Operation Juni 1978 Rez.Operation	Feb.1974 6000R, Kobalt 60 mit Zyto-statika	1968 1.Loc.Rez. 1972 2.Loc.Rez. 1973 3.Loc.Rez. 1974,1975 4.+5.Loc.Rez. 1977,1978 6.+7.Loc.Rez. + multiple Lungen Me-tastasen	16 Jahre 6Mon. gestorben am 18.7.1980
9	H.I.	34 ♀	li.Gaumen	Jan.1980 Tu-Exstirpa-tion	April 1980 Linac 60Gy	Die Patientin ist nicht mehr zu erreichen.	
0	H.J.	43 ♀	weicher Gaumen	Sept.1977 Rad.Operation des weichen Gaumens	keine		5J.
	K.E.	45 ♀	li.Gl.subman-dibularis	Nov. 1978 Tu-Exstirp. + Neck-dis-section	April 1979 50Gy Linac Feb. 1980 Linac 8MV bis 50Gy	Feb.1979 Loc.Rez. Lungen-metasta-sen beid-seits	1J.8Mon. gestorben am 3.7.80 an einer Kachexie
2	K.S.	30 ♂	re.Parotis	1961 Tu-Exstirp. April 1971 Rad.Operat. + Neck-dis-section + Entfernung N.facialis Sept.1971 Rez.Operat. Okt.1971 Rez.Operat.	1965 Dosis nicht be-kannt	1965 1.Loc.Rez. April 1971 2.Loc.Rez. Sept.1971 3.Loc.Rez. + generalis. Metastasierg. in der Lunge Okt.1971 4.Loc.Rez.	10J.10Mon. wegen schlechter Prognose empfoh-len in seine Heimat zurück-zugehen.

Nr.	Name	Alter (Jahre) Geschl.	Lokalisation	Operationen	Strahlen-therapie	Verlauf	Rezidivfreie bzw. Überlebens-zeit + Prognose
13	L.A.	54 ♀	re.Parotis	Sept.1975 Tu-Exstirp. März 1977 Rad.Parotid-ektomie + Neck-dissection re. Sept. 1978 Rez.Operation Juni 1979 Rez. Operation März 1980 Rez. Operation Okt.1981 Rez. Operation	1973 Dosis nicht be-kannt	Sept.1975 1.Loc.Rez. Feb.1977 2.Loc.Rez. Aug.1978 3.Loc.Rez. Juni 1979 4.Loc.Rez. März 1980 5.Loc.Rez. Okt.1981 6.Loc.Rez. Lungenme-tastasen	8J. lebt mit schlechter Prognose
14	M.A.	58 ♀	re.Ober-kiefer	März 1961 Rad.Operation April 1968 Rez.Operation März 1971 Rez.Operation Jan.1973 Rez.Operation Aug. 1973 Rez. Operation	keine	April 1968 1.Loc.Rez. Feb.1971 2.Loc.Rez. Jan.1973 3.Rezidiv in unterer Muschel Aug.1973 4.Loc.Rez.	12J.5Mon. gestorben am 29.8.73 an ein Herz-Kreislauf-Versagen
15	M.A.	62 ♂	li.Gaumen-bogen	1971 Tu-Exstirp. Okt.1975 Rad.Operation Mai 1979 Rez.Operation	keine	Okt.1975 1.Loc.Rez. Mai 1979 2.Loc.Rez. Jan.1981 3.Loc.Rez. + Pulmonale Metastasen	10J. lebt mit schlechter Pro
16	M.W.	32 ♂	li.Parotis	Juni 1974 Rad.Paroti-dektomie m. Entfernung N.facialis Juli 1974 Neck-dissec-tion Sept.+Okt.1975 Rez.Operation	keine	Sept. 1975 Local-rezidiv	6J.9Mon. lebt

r.	Name	Alter (Jahre) Geschl.	Lokalisation	Operationen	Strahlen-therapie	Verlauf	Rezidivfreie bzw. Überlebens-zeit + Prognose
7	S.E.	59 ♀	li.Kieferhöhle	April 1970 Rad.Operation Okt.1974 Rez.Operation	Dez.1974 Betatron 17MV Pendel-bestrahlung bis 50 Gy Aug.1978 Radiogold-spickung 10 Gold-seeds entsp. 60-80Gy Nov.1980 Linac 8MV bis 60 Gy	Okt.1974 1.Rezidiv am Nasen-septum Juli 1978 2.Loc.Rez. Sept.1980 3.Loc.Rez. Multiple Metastasen in beiden Lungen	11J.2.Mon. gestorben am 28.6.81 durch ausgedehntes Lokalrezidiv und multiple Lungenfiliae
3	S.E.	47 ♂	li.Gl.sub-lingualis	Feb.1973 Rad.Opert. + Neck-dissection links Sept.1977 Rez.Opert.	Okt.1977 4000RHD + 3000ROD Betatron	Sept.1977 Lokalrezidiv	7J. 8 Mon. lebt
9	S.R.	49 ♂	Epipharynx + Keilbein-höhle	Juni1977 Tu-Exstir-pation	Aug.1977 Gegenfeld-bestrahlg. m.7000RHD, beider HGS m. 5000 RHD	Nov.1981 solitäre Lungen-metastasen rechts Febr.1982 Lokalrezidiv	4J. 8Mon. lebt mit schlechter Prognose
9	T.M.	45 ♀	re.Wange	Juli 1975 Tu-Excision	keine		5J.7Mon. lebt
	U.F.	33 ♀	re.Parotis	Okt.1974 Rad.Parotid-ektomie März 1977 Rez.Opert. Juli 1978 Rez.Oper. Mai 1979 Rez.Oper.	März 1977 1000ROD Betatron	März 1977 1.Loc.Rez. Juli 1978 2.Loc.Rez. Mai 1979 3.Loc.Rez.	5J. 7Mon. gestorben am 1.4.80 durch Lokalrezidiv, Verdacht auf Ein-wachsen in die Schädelbasis
	W.G.	33 ♀	re.Wange	1976 Tu-Exstirp. Aug.1979 Rez.Opert.	Sept.1979 Linac8MV bis 50Gy	Aug.1979 Lokal-rezidiv	4J. 9Mon. lebt

Nr.	Name	Alter (Jahre) Geschl.	Lokalisation	Operationen	Strahlen-therapie	Verlauf	Rezidivfre bzw. Überl zeit + Pro
23	W.R.	19 ♀	li.Parotis	Mai1979 Rad.Paroti-dektomie März 1981 Rez.Operation	keine	Sept.1980 1.Loc.Rez. März1981 2.Lokal-rezidiv	1J.10Mon. lebt mit schlechter Prognose
24	Z.G.	45 ♂	Epipharynx	März 1979 Radikal-operation	keine		1J.6Mon. le

13. AUSWERTUNG DES KRANKENGUTES

Die Tabelle 1 gibt eine Übersicht über alle Zylindromfälle, die im Laufe der letzten 20 Jahre in der HNO-Klinik Tübingen behandelt wurden.

Das Alter dieser Patienten liegt zwischen dem 19. und 81. Lebensjahr. Am häufigsten erkrankten die Patienten im 4. und 5. Lebensjahrzehnt. Die Fälle 1 und 23 zeigen allerdings, daß Zylindrome auch bei älteren oder jüngeren Menschen vorkommen können (81 und 19 Jahre).

Unter 24 Fällen befinden sich 15 Frauen und 9 Männer. Das entspricht einem prozentualen Anteil von 62,5% Frauen und 37,5% Männern. Daraus kann eine Geschlechtsbezogenheit zugunsten der Frauen vermutet werden. Eine sichere Aussage ist aber bei einem Krankengut von 24 Fällen nicht möglich.

In den meisten Fällen suchten die Patienten ihren Arzt spät auf. Es dauerte Jahre, bis eine Schwellung oder Beschwerden die Patienten veranlaßte, sich einer Behandlung zu unterziehen. Die subjektiven Beschwerden beschränken sich in den meisten Fällen auf Nachbarschaftsbeschwerden, d.h. Störungen die durch Verdrängungserscheinungen oder Druck des Tumors ausgelöst werden. (Fälle 1,2,5,6,12,16,18,20,21,24). Selten werden Spontanschmerzen oder Druckempfindlichkeit des Tumors angegeben (Fälle 5,14,15,23). Subjektive Beschwerden können auch völlig fehlen (Fälle 3,4,7,8,9,10,11,13,17, 19,22).

Die hauptsächlichen Störungen scheinen somit Nachbarschaftsbeschwerden zu sein, die auch in den meisten Fällen die Patienten veranlaßt haben, den Arzt aufzusuchen.

Bei den meisten Patienten wurde die Erstbehandlung in der HNO-Klinik Tübingen eingeleitet. Bei den Fällen 6,8,13

und 15 erfolgte die Exstirpation des Tumors außerhalb, so daß der Operationsbericht nicht angesehen werden konnte und nicht bekannt ist, ob der Tumor im gesunden Gewebe entfernt wurde oder nicht. Der Fall 13 wurde außerhalb bestrahlt. Art und Dosis der Bestrahlung konnte nicht ermittelt werden. Alle übrigen Patienten wurden in Tübingen so radikal wie möglich operiert. Bestrahlungen wurden bei den Fällen 1,2,4,8,9,11,12,13,17,18,19,21 und 22, bei denen entweder postoperativ ein Tumorgewebe zurückblieb oder bei denen aufgrund eines schlechten Allgemeinzustandes eine Operation nicht möglich war, durchgeführt. Zytostatische Behandlung wurde bei den Fällen 4,5,8,11,12 wegen neuralgieartigen Beschwerden, als palliative Maßnahme und aus psychologischen Gründen durchgeführt.

Postoperativ traten Rezidive und Metastasen bei den Fällen 1,2,3,4,5,7,8,11,12,13,14,15,16,17,18,19,21,22,23 (n=20) zwischen 1 und 13 Jahren auf. In den meisten Fällen traten Rezidive ab dem dritten Jahr nach der Operation auf. Da auch noch nach 6,7 und 13 Jahren Rezidive auftraten, läßt eine 5-jährige rezidivfreie Zeit keine aussagekräftige Prognose zu. Die Angaben der Überlebensdauer zeigen, daß den Bemühungen, die Krankheit zu beherrschen, trotz Nachoperationen, Bestrahlungen und Behandlungen mit Zytostatika kein bleibender Erfolg beschieden war. Fall 6, der erst vor 8 Monaten und Fall 24, der vor 18 Monaten operiert wurde und die beide bis jetzt rezidivfrei waren, sind aufgrund der kurzen Zeitspanne nicht aussagekräftig. Dies gilt ebenfalls für die 9. Patientin, die nie mehr zur Nachuntersuchung kam. Einzig bei Fall 20 traten nach 5 Jahren und 7 Monaten keine Rezidive auf. Trotz radikalen Operationen und Bestrahlungen starben 8 von 24 Patienten an Zylindromen. Die meisten Patienten starben innerhalb der ersten 5 Jahre nach Erstoperation. Die längste Überlebensdauer betrug 16 Jahre und 6 Monate und die kürzeste 13 Monate.

Besonders zu beachten sind die Fälle 4,5,8,12,13,14,15,17 und 21 mit ihren mehrmaligen Rezidiven und Metastasen. Je länger der Krankheitszeitraum war, desto kürzer waren die zeitlichen Abstände zwischen den Rezidiven. Je zahlreicher die Rezidive auftraten, desto schlechter wurde die Prognose.

Von den lebenden 16 Patienten leben 7 mit schlechter Prognose. Von den übrigen 9 Patienten ist, wie oben erwähnt, eine Patientin (9) nicht mehr zur Nachuntersuchung erschienen und bei zwei (6,24) weiteren Patienten liegt die Operation nicht weit genug zurück, so daß diese drei Fälle für die statistische Erhebung nicht verwertet werden können. Der Patient 7 lebt seit 7 Jahren mit einer Lungenmetastase, die 3 Jahre nach Tumorexstirpation aufgetretén war. Bei drei Patienten (10,16,18) konnten bei regelmäßig vorgenommenen Kontrollen nach mehr als 4 Jahren, bei einem Patient (22) zwei Jahre nach den Rezidivoperationen noch keine Metastasen oder Rezidive beobachtet werden. Nur in einem Fall (20) trat nach 5 Jahren und 6 Monaten keine Rezidive oder Metastasen auf.

Aus diesen Angaben geht hervor, daß Metastasen- und Rezidivbildung bei Zylindromen bei allen in dieser Arbeit aufgeführten Patienten mit einer Ausnahme auftraten und dies meistens mehrmals während des Krankheitsverlaufes. Diese mehrmaligen Rezidivbildungen verleihen dem Zylindrom den bösartigen klinischen Verlauf.

Metastasen oder Rezidive können noch Jahre bis Jahrzehnte nach der Entstehung des Primärtumors oder nach erfolgter Exstirpation entstehen. Eine scheinbar totale Entfernung der Geschwulst bildet keine sichere Gewähr für einen weiterhin komplikationslosen Verlauf.

Die Prognose der Zylindrome ist sehr ungünstig. Eine fünfjährige Metastasen- oder Rezidivfreiheit läßt nur unsichere Angaben über die weitere Prognose des Tumors zu.

14. ZUSAMMENFASSUNG

So einfach und klar Billroth (1856) das Bild der Zylindrome beschrieb, so unterschiedlich und unklar sind bis heute die Ansichten über ihr Verhalten und somit ihre Beurteilung geblieben.

Im allgemeinen erkranken Frauen an Zylindromen häufiger als Männer. Das Prädilektionsalter liegt zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr.

Man findet die Zylindrome überall, wo muköse Drüsen vorkommen, seltener auch in serösen Drüsen und sogar in Schweißdrüsen. Ihr Ausgangspunkt wird vorwiegend in den Schaltstücken der Drüsen lokalisiert.

In den meisten Fällen suchten die Patienten ihren Arzt spät auf. Die Anamnese hat sich in den meisten Fällen über viele Jahre erstreckt. Spontanschmerzen werden selten angegeben. Zylindrome können aber auch schmerzhaft und druckempfindlich sein. Die subjektiven Beschwerden beschränken sich in den meisten Fällen auf Nachbarschaftsbeschwerden. Somit scheinen die Nachbarschaftsbeschwerden und die lokalen Veränderungen die hauptsächlichen Störungen zu sein, die auch in den meisten Fällen die Patienten veranlaßt haben, den Arzt aufzusuchen.

Eine sichere Aussage über die Malignität läßt sich histologisch nicht machen. Während das histologische Bild dem eines gutartigen Tumors entspricht, ist der klinische Verlauf der eines bösartigen Tumors.

Durch ihr langsames, verdrängendes und destruierendes Wachstum und durch ihre zahlreichen Rezidive und Metastasierungen, die auch noch nach 20 Jahren auftreten können, gehören

die Zylindrome zu den bösartigen Tumoren. Somit ist eine Heilungsangabe nach 5-jähriger postoperativer Rezidivfreiheit bei Zylindromen, im Gegensatz zu anderen Tumoren, wenig aussagekräftig. Die Zylindrome metastasieren ausschließlich hämatogen. Ein klinisches Kriterium für die sichere Diagnose des Zylindroms gibt es ohne Histologie nicht.

Das histologische Bild zeigt einen sehr uniform gebauten epithelialen Tumor, den man in jeder Hinsicht als benigne bezeichnen würde, wenn nicht infiltratives Wachstum in Form von Kapsel- und Gefäßeinbrüchen festzustellen wäre. Die epithelialen Strukturen sind meist cribrös gebaut, daneben kommen auch solide Strukturen vor.

Die Therapie der Wahl ist ein radikales chirurgisches Vorgehen. Die Bestrahlungstherapie kommt in Frage nur wenn:

- postoperativ noch Tumorgewebe vorhanden ist
- der Chirurg nicht sicher ist, ob bis zum gesunden Gewebe operiert wurde oder nicht.
- der Tumor zu groß ist
- der Tumor nicht operabel ist
- der Patient eine Operation ablehnt.
- der Allgemeinzustand des Patienten einen größeren operativen Eingriff verbietet.

Eine zytostatische Behandlung wird nur als palliative Maßnahme oder aus psychologischen Gründen empfohlen. Trotz jahrelanger Behandlung der Zylindrome enden die meisten Fälle letal. Die Prognose der Zylindrome ist sehr schwierig und hängt von folgenden Faktoren ab:

- vom frühen Behandlungsbeginn, noch bevor Rezidiv- oder Metastasenbildung auftrat.
- von der Erstoperation, ob im Gesunden operiert wurde oder nicht.
- von dem Sitz und der Größe des Tumors.

15. LITERATURVERZEICHNIS

ADKINS, K. F.
DALEY, T. J.
Elastic Tissues in Adenoid Cystic Carcinomas. Oral Surg. 38 (4) 562-569 (1974)

v. ALBERTINI, A.
Histologische Geschwulstdiagnostik. Thieme, Stuttgart (1955)

ALLEN, M. S. JR
Marsh, W. L. JR
Lymph node involvement by direct extention in Adenoid Cystic Carcinoma. Absence of Classic Embolic Lymph node Metastasis. Cancer, 38 (5) 2017-2021(1976)

ANDERSON, R.
Surgery of the Parotid Gland St. Louis, C. V. Mosty, p. 136 (1965)

ANDRE, D.
GUERRIER, Y.
PINEL, J.
Oto-rhino-laryngologie et gros vaisseaux du cau. Librairie Arnette, Paris (1964)

AZZOPARDI, J. G.
SMITH, O. O.
Salivary gland tumors and their mucins. J. Path. Bact. 77, 131-140 (1959)

BEAHRS, O.
CHANG, G.
Management of facial nerve in parotid gland surgery.
Am. J. Surg., 124; 473-476, (1972)

BEAL, J. M.
Surgical grand rounds: Submaxillary gland Cylindroma. Ill. Med. J., 141 (6) 551-554, (1973)

BECKER, W.:
Zur Diagnostik und Therapie der Zylindrome. Med. Welt, Stuttgart, 1215-1216 (1960)

BERDAL, P.
BESCHE, A. DE
MYLIUS, E.
Cylindroma of salivary glands
Acta Otolaryngol. (Stockh) (Suppl), 263, 170-173, (1969)

BERDAL, P.
MYLIUS, E.
Cylindromas of the respiratory tract, the upper part of the digestive tract and adjoining organs. Acta Otolaryngol (Stockholm), (Suppl.), 118, 32-40 (1954)

BERGER, J.S.
TIDEMAN, H.
BRONKHORST, F.B.
Adenoid Cystic Carcinoma of the Parotid gland.
J.Oral Surg., 36 (5), 390-393, (1978)

BILLROT, Ch.T.
Untersuchungen über die Entwicklung der Blutgefäße. Berlin (1856)

BLACK, K.M.
FITZPATRICK, P.J.
PALMER, J.A.
Adenoid Cystic Carcinoma of the Salvivary glands. Can.J.Surg., 23 (1) 32-35, (1980)

BLOOM, G.D.
CARLSOEOE, B.
GUSTAFSSON, H.
HENRIKSSON, R
Distribution of Mucosubstances in Adenoid Cystic Carcinoma.
Virchows ARCH. (Pathol. Anat.)., 375(1), 1-12, (1977)

BOECH,J.
FEYRTER, F.
Über die benignen epithelialen Geschwülste der menschlichen Orbita.
I. Mitt. Das Cylindrom. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. 163, 25-62, (1961)
Über die benignen Geschwülste der menschlichen Orbita.
II. Mitt. Der benigne vulgäre sog. Mischtumor. Albrecht v. Graefes. Arch.Ophthal. 163, 63-87, (1961)

BROCHERIOU, C.
Prognostische Kriterien bei Beurteilung von Speicheldrüsentumoren (Bedeutung der Tumorlokalisation und besonderer morphologischer Erscheinungen).
Verh. Dtsch.Ges.Pathol., 62, 547-548, (1978)

BROWN, J.
FRYER, M.P.
ZOGRAFAKIS, G.
The treatment of primary malignant tumors of the parotid gland.
Surg.Gynecol.Obstet., 129:1:40-45, (1969)

BRUCE, R.A.
WERTHEIMER, F.W.
Enzyme Histochemistry of Adenoid Cystic Carcinoma of Minor Salivary Glands.
J.Oral.Surg., 25(1), 30-38 (1967)

BUNDI, R.S.
A Cribriform Cylindroma with Metastases.
BR.J.Radiol., 470 (560), 506-508 (1974)

BUSUTTIL, A., Adenoid Cystic Carcinoma of the Minor Salivary Glands. J.Laryngol.Otol., 91(1), 41-53 (1977)

BZONEK, J.
KORBICKA, J.
OPLETAL, A. Metastasierende Zylindrome. J. Otolaryng., 11, 261-265 (1962)

CALVET, J.
CLAUX, J.
BUSCAIL, P Apropos de deux cas de cylindrome du conduit auditif externe. J.frc.Oto-rhino-laryng., 11 (3), (1962)

CHEN, S.Y. Adenoid Cystic Carcinoma of Minor Salivary Gland. Histochemical and Electron Microscopie Studies of Cystlike space. Oral Surg., 42(5), 606-619 (1976)

CHISHOLM, D.M.
WATERHOUSE, J.P.
KRAUCUNAS, E.
SCIUBBA, J.J.
CLAIRMONT, A.A. A Qualitative and Quantitative Electronmicroscopic study of the Structure of the Adenoid Cystic Carcinoma of Human Minor Salivary Glands. J.Oral Pathol., 4(3), 103-119 (1975)

CONLEY, J.
DINGMAN, D. Adenoid cystic Carcinoma in the head and neck (cylindroma). Arch.Otolaryngol, 100:81-90, (1974)

CUMMINGS,C.W. Adenoidcystic Carcinoma (Cylindroma) of the Parotid gland. Ann. Otol. Rhino . Laryngol. 86, 280-292 (1977)

CURTIS, F.
RAZEMON, P. Adenome glandulaire basocellulaire de la pointe de la langue chez une malade de seize ans. Ann. d'Anat. Pathol. 11, 799-810 (1934)

EBY, L.S.
JOHNSON, D.C.
BAKER, H.W. Adenoid cystic Carcinoma of the head and neck. Cancer 29:1160-1168, (1972)

ENEROTH, C.M. Zur Prognose des adenoidzystischen Carcinoms der großen Speicheldrüsen. Arch.klin.exp. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 186, 309-316 (1966)

ENEROTH, C.M.
HJERTMAN, L.
Adenoid cystic Carcinoma of the submandibular gland. Laryngoscope 76:1639-1661, (1966)

ENEROTH, C.M.
HJERTMAN, L.
MOBERGER; G.
Adenoid cystic Carcinoma of the palate. Acta Otolaryngol. 66:248-260 (1968)

ENEROTH, C.M.
HJERTMAN, L.
MOBERGER, G.
WERSÄLL, J.
Ultrastructural characteristics of adenoid cystic Carcinoma of salivary glands. Arch.klin.exper. Ohr-, Nasen-, Kehlk-Heilk. 192, 358-368 (1968)

FOOT, F.W.
FRAZELL, E.L.
Tumor of the major salivary glands. Atlas of tumor pathology, Washington (1954)

FRIBORSKI, V.
Adenoid cystic carcinoma of salivary glands. Path. e Microbiol. (Basel) 26, 17-28 (1963)

FRIBORSKI, V.
Submicroscopical structure of adenoid cystic carcinoma of salivary glands. Acta morph. Acad.sci.hung., 14, 105-116 (1966)

GABKA, J.
BEYER, U.
Pathologie und Therapie der Zylindrome. Fortsch.Kiefer- u. Gesichtschir. 15, 69-76 (1972)

GANZER, U.
Behandlung und Prognose des adenoid-zystischen Karzinoms. Laryngol.Rhinol. Otol. (Stuttgart), 53, 901-909 (1974)

GLÄSER, A.
Die Klinik und Pathologie der Kopf-Speichel-rüsengeschülste. Hab.Schr.Leipzig (1961)

GORSKI, M.
Chirurgische Therapie von malignen Kiefertumoren. Dtsch.stomat. 12, 873-887 (1962)

GRAGE, T.
LOBER, P.
Malignant tumors of the major salivary glands. Surgery 52:284-297 (1962)

GRICOUROFF, G. — Sur la terminologic des fumeurs des glandes salivaires. Cahier, O. R. L. 4, 345-349 (1972)

GÜNNEL, F. — Zur "fakultativen Malignität" der Zylindrome und Parotismischtumoren. Arch.Ohr-Nas.-Kehlk.hk. 170, 1-32 (1956)

GUERRIER, Y. DEJEAN, Y. VERGUES, P. — Cylindrome de l'oreille moyenne. J.franc. Oto-rhino-laryng. 18, 685-689 (1969)

HAAKE, K. — Das klinische Bild der Zylindrome. Mscht. Ohrenheilk. Laryngol. 102, 669-676 (1968)

HAENSELT, V. — Zur Seminalignität der Mischgeschwülste und Zylindrome der Kopfspeicheldrüsen. Zschr. inn. Med. Leipzig 15, 751-759 (1960)

HAMPERL, H. — Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie. Springer, Berlin (1960)

HARRISON, K. — Salivary adenomas of the buccal cavity. Ann.Otol.Rhinol. (St. Louis) 66, 459-472 (1957)

HÜBNER, G. KLEINSASSER, O. KLEIN, H.J. — Zur Feinstruktur und Genese der Cylindrome der Speicheldrüsen. Virchows Arch.Abt.APath.Anat. 347, 296-315 (1969)

KAMPRATH, P. — Über ein eigenartiges Schleimdrüsen-carcinom des Zungengrundes. Virchows Arch.Path.Anal. 263, 1-15 (1927)

KAUFMANN, C. — Das Parotissarkom. Pathologisch. Anatomisch und klinisch bearbeitet. Arch. für Klin. Chir. 26, 672-730 (1881)

KAUFMANN, F. STIEBITZ, R. — Zur Enzymhistochemie der Speicheldrüsen-tumoren. Acta. histochem. 32, 221-243 (19

KIERSZENBAUM, A.L. The ultrastructure of human mixed salivary tumors. Lab.Invest. 19, 391-396 (1968)

KNAK, G.
BRANDT, N. Ein Beitrag zur Klinik und Pathologie des Zylindroms im Mund-Kiefer-Bereich. Dtsch.Stomat. 17, 81-92 (1967)

KOCH, J. Zur Frühdiagnose der Speicheldrüsentumoren aus zahnärztlicher Sicht. Dtsch.Stomat. 14, 737-746 (1964)

KOLPATZIK, H. Beitrag zur Klinik und Therapie der Zylindrome. Med. Diss. Marburg (1962)

KROMPECHER, E. Zur Histogenese und Morphologie der Mischgeschülste der Haut sowie der Speichel- und Schleimdrüsen. Beitr.Path.Anat. 44,51-88 (1908)

KROMPECHER, E. Über die Beziehungen zwischen Epithel und Bindegewebe bei den Mischgeschülsten der Haut und der Speicheldrüsen und über das Entstehen der Karzinosarkome. Beitr.Pathol.Anat. 44, 88-149 (1908)

KUNSTMANN, H. Über Parotisadenome und ihre Pathogenese. Frankf.Z.Path. 49, 214-229 (1936)

LUBARSCH, O.
HENKE, F. Handbuch der speziellen Anatomie und Histologie. Band V. Springer, Berlin 1929-1930

LUCCIOLI, G.M.
CLEMENT, H.
PAIMER, J.D. An analysis of fifty carcinomas of the salivary glands. Can-J.Surg., 8: 389-398 (1965)

MARKERT, J. Zur Ultrastruktur des Cylindrom. Arch.klin.exper.Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 184, 496-505 (1965)

MASSON, P. Zit. nach A.v. Albertini Histologische Geschwulstdiagnostik Thieme, Stuttgart S.55-59, 166, 260 (1955)

MASSON, P.
BERGER, L.
Epitheliomas à double métaplasie de la parotide. Bull.Ass.Franc.Cancer 13, 366-373 (1924)

MATHIS, H.
Über das "polymorphe Speicheldrüsenadenom" Fortsch.Kiefer.- u.Gesichtschir. 4, 276-282 (1958)

McFARLAND, J.
The Mysterious Mixed Tumors of the Salivary glands. Surg.Gyn.Obstetr. 76, 23-34 (1943)

MIANI, P.
PIRAGINE, F.
Aspetti prognostici del cilindroma del palato. Zit. nach Zbl.Hals-Nas.-Ohrhk. 68, 254 (1960)

MUSTART, R.
ANDERSON, W.
Malignant tumors of the parotid. Ann Surg., 159:291-304 (1964)

MYLIUS, E.A.
The role of the myoepithelial cell in salivary gland tumors. Acta path.microbiol,scand., Suppl. 139, 1-80 (1960)

NAUMANN, H.H.
Über Zylindrome. Z.Laryng.Rhinol. 37, 92-98 (1958)

NAUMANN, H.H.
Über einen Speicheldrüsenmischtumor in der Trachea. Z.Laryng.Rhinol. 27, 189-195 (1948)

NASTEFF, D.
WINIKER-BLANCK, E.
Besonderheiten der Diagnose und Therapie der Gaumenmischtumoren. Dtsch.Stomat. 8, 572-581 (1962)

PAYNE, W.
ELLIS, F.
WOOLNER, L.
The surgical treatment of Cylindroma and muco-epidermoid tumors of the bronchus J.Thorac.Cardiovasc.Surg.38, 709-739 (1959)

PERZIK, S.L.
FISCHER, B.
The place of neck-dissection in the manage of parotid tumors. Am.J.Surg., 120:355-358 (1964)

PERZIN, H.K.
GULLANE, P.
CLAIRMONT, A.C.
Adenoid Cystic Carcinomas arising in Salivary Gland.
Cancer 42: 265-282 (1978)

PIETRANTONI, L.
AGAZZI, C.
Le problème ganglionnaire dans le' traitement des cancers du larynx et de l'hypopharynx. Indications et résultats après 5 ans. Rapp. II, 7e Congres int. Oto-Rhino-Laryng. Paris.
Progr. Oto-Rhino-Laryng. (Karger, Bâle, New York), Vol. 9, 275-323 (1961)

PIRAGINE, F.
Sulla "malignita" del cilindroma del palato. A proposito di una rara evoluzione anatomo-patologica.
Zbl.Hals-Nas.-Ohr.hk. 81, 237 (1964)

POLLACK, R.S.
Cylindroma in nose and sinuses.
Arch.Otolaryng. (Chicago) 55, 210-217 (1952)

PSENNER, L.
Die Mischtumoren des Oberkiefers.
Radiol. Austriaca 12, 211-217 (1961)

QUATTLEBAUM, F.
DOCKERTY, M.
MAYO, C.
Adenocarcinoma, cylindroma type of the parotid gland.
Surg.Gynecol Obstet 82, 342-347 (1946)

RAUCH, S.
Die Speicheldrüsen des Menschen, Anatomie, Physiologie und klinische Pathologie.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1959)

RINGERTZ, N.
Pathology of malignant tumors arising in the nasal and paranasal cavities and maxilla tumors of the hard palate.
Acta Otolaryng. (Stockh.), (Suppl.) 27, 1-405 (1938)

RÖSSLE, R. zit. bei MEHNERT, H.
Die Zylindrome im Kieferbereich unter besonderer Berücksichtigung ihrer Metastasierungsfähigkeit.
Fortschr.Kiefer- u.Gesichtschirurgie 4, 371-374 (1958)

SCHÄRER, U.
ZOLLINGER, H.U.
Katamnestische Untersuchungen über das klinische Verhalten der Zylindrome. Schweiz.med.Wschr. 103, 599-604 (1973)

SCHETTLER, D.
Ergebnisse der Zylindromtherapie. Fortschr.Kiefer- u.Gesichtschirurgie, 15, 84-89 (1972)

SCHLORHAUFER, W.
Speicheldrüsenmischtumor in der Trachea. Mschr.Ohrenheilk. 89, 57-60 (1955)

SCHRÖDER, F.
Das Zylindrom im Kieferknochen. Fortschr.Kiefer- u. Gesichts-chirurgie, 15, 89-93 (1972)

SEELA, W.
Beitrag zur Differentialdiagnose der Parotisgeschülste. Dtsch.Stomat. 7, 497-501 (1960)

SEIFERT, G.
Mundhöhle, Mundspeicheldrüsen, Tonsillen und Rachen. In: Spezielle pathologische Anatomie, Bd. I. (Hrsgb.: W.Doerr u. E.Uehlinger, Berlin-Heidelberg-New York: Springer (1966)

SLAUGHTER, D.P.
The fate of recurrent or persistent parotid tumors. Surg.Gynecol.Obstet., 96: 535-539 (1962)

SNELLMANN, A.
Über heterotopische epitheliale Geschwülste der großen Speicheldrüsen. Arb.Path.Inst.Helsingfors.7, 418 (1953)

SOBOROFF, B.
Cylindromas of the upper digestive and respiratory passage. Laryngoscope, 69, 1381-1410 (1959)

SOBOTZKI, K.
Kasuistischer Beitrag zur Kenntnis der Geschwülste der Mundhöhle. Med.Diss.Münster (1952)

SPIESSL, B.
Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle. Thieme, Stuttgart (1966)

SPIESSL, B.
SCHUCHARDT, K.
Das Ergebnis katamnestischer Untersuchungen von 41 Zylindromfällen. Fortsch.Kiefer- u. Gesichtschirurgie, 15, 94-97 (1972)

SPIRO, R.
HUROS, A.G.
STRONG, E.W.
Adenoid cystic Carcinoma of salivary origin. Am.J.Surg. 128: 512-520 (1974)

STANLEY, V.
HOOVER, M.D.
MOSS, W.T.
Radiotherapie for postoperative persistent Cancer of the Head and Neck. Otolaryngologic Clinics of North America-Vol.7, Nr. 1, February 1974

STATE, D.
GRAGE, T.
Surgical treatment of parotid tumors. Curr.Probl.Surg., pp 1-67, (Jan. 1966)

STEIN, I.
GESHICKTER, C.
Tumors of the parotid gland. Arch.Surg.28:492-502 (1934)

STEWART, J.
Carcinoma of salivary gland showing the cylindroma pattern. Brit.J.Surg., 49, 241-245 (1961)

STEWART, F.W.
FOOTE, F.W.
BECKER, W.F.
Mucoepidermoid tumors of salivary glands. Ann.Surg. 122, 820-844 (1945)

STIEBITZ, R.
Über Zylindrome der Schleim- und Speicheldrüsen des Kieferbereiches. Dtsch.Zahn-Mund-Kieferhk. 35, 265-274 (1961)

STIEBITZ, R.
Die Zylindrome des Kiefer-Gesichtsbereichs. Fortschr.Kiefer- u. Gesichtschirurgie, 15, 60-64 (1972)

STRUBEN, W.
HAMPE, J.
Cylindromas of the upper respiratory tract. J. Laryng. Otol. 73, 722-731 (1959)

STRUPLER, W.
Beitrag zur Kenntnis der sezernierenden Epitheliome ("Zylindrom"). Schweiz.med.Wschr.85, 80-84 (1956)

SUEJDA, J.
ANDERLE, J. Über das klinische Bild der Zylindrome. Zbl.Chir.84, 939-949 (1959)

SWIK Über Drüsen- und Fernmetastasenbildung bei Zylindromen des Fachgebietes. HNO (Berlin), 4, 344(1953/54)

UNGERECHT, K. Das Cylindrom der Zunge. HNO (Berlin) 13, 185-197 (1965)

WALTHER, W. Über die sog. Zylindrome an der Hirnbasis. Zbl.allg.Path.Anat.93, 422 (1955)

WANNENMACHER, M.F. Zur Radikalität der Behandlung von Zylindromen. Fortschr.Kiefer- u. Gesichtschirurgie, 15, 81-84 (1972)

WEISS, H. Klinisch-histoligische Studie besonderer Verlaufsformen von Basalzellentumoren in unserem Fachgebiet. Z.Laryng.Rhinol. 39, 280-296 (1960)

WULLSTEIN, H.L. Die Malignome des Oropharynx unter Sicht der präoperativen Co 60-Bestrahlung mit voller Dosis. Fortschr.Kiefer- und Gesichtschirurgie 13, 63-70 (1968)

WUSTROW, F. Die Tumoren des Gesichtsschädels. Topographie, Pathologie und Klinik. Urban u. Schwarzenberg, München (1965)

Herrn Prof. Dr. Eberhard Steinbach danke ich sehr für die freundliche Überlassung des Themas und Herrn OA. Dr. Strohm für die gute Betreuung im Verlauf meiner Arbeit.

Lebenslauf

Am 25.1.1950 wurde ich, Nazareth Mihran Agheguian, als Sohn des Zuschneiders Mihran Agheguian und seiner Ehefrau Zarouhi, geb. Bezdjian, in Beirut, Libanon geboren.

Ab meinem sechsten Lebensjahr besuchte ich zunächst die "Chamlian-Tatigion High School" bis 1967/68 und erhielt hier das "Certificat" und das "High School-Diplom". Von 1968 bis 1970 besuchte ich dann das "Haigazian College", wo ich das "Freshman" und "Sophomore" erfolgreich abgeschlossen habe.

Von 1970 bis 1971 studierte ich Mathematik an der Amerikanischen Universität in Beirut. Ab Sommersemester 1973 begann ich das Studium der Zahnmedizin an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen. Im März 1974 legte ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung für Zahnärzte, im Oktober 1977 die zahnärztliche Vorprüfung und am 19.Juni 1980 das zahnärztliche Staatsexamen ab.